

**Synthese von ligandenbedeckten Silber- und Eisenoxid-  
Nanopartikeln, deren Übertragung auf die  
Mikroreaktortechnik und Studien zur katalytischen Wirkung**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften

- Dr. rer. nat. -

vorgelegt dem Promotionsausschuss  
des Fachbereichs 2 (Biologie/Chemie)  
der Universität Bremen

von

Darius Arndt

März 2013



Die hier vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum zwischen Juli 2009 und März 2013 im Rahmen des Graduiertenkollegs nanoToxCom am Institut für Angewandte und Physikalische Chemie (IAPC) der Universität Bremen in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Marcus Bäumer durchgeführt.

Erstgutachter: Prof. Dr. Marcus Bäumer

Zweitgutachter: Prof. Dr. Jorg Thöming





## **Selbstständigkeitserklärung**

Hiermit versichere ich, die hier vorliegende Arbeit selbstständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln erstellt zu haben. Diese Arbeit wurde nicht vorher an anderer Stelle eingereicht.

Bremen, 21.März 2013

(Darius Arndt)



## **Bedanken möchte ich mich bei...**

**Prof. Dr. Marcus Bäumer** für die Diskussionsbereitschaft, die Unterstützung bei der Bearbeitung des Dissertationsthemas und die exzellente Betreuung.

**Prof. Dr. Jorg Thöming** für die Bereitschaft als Zweitgutachter zu agieren.

**Dr. habil. Volkmar Zielasek** für die anregenden Diskussionen in schwierigen Themenbereichen der Dissertation

dem **Graduiertenkolleg: nanoToxCom** für die tolle und erfolgreiche Zusammenarbeit an dem großen und komplexen Themengebiet.

**Ute Melville, Martin Nowak und Karsten Koblitz** für die Unterstützung bei der Durchführung von Experimenten und dem Beistand aus Sicht der technischen Seite.

den Mitarbeitern des IAPC: **Andre Wichmann, Eva Morsbach und Fedir Strygunov, Dr. Arne Wittstock, Dr. Andreas Schäfer, Dr. Sebastian Kunz, Lena Altmann, Dr. Lyudmila Moskaleva, Melanie Minnermann, Willian G. Menezes, Ingo Bardenhagen, Björn Neumann Junjie Shi, Jin Hao Jhang, Brigitte Neimeier und Vera Suling** für das angenehme Arbeitsumfeld und die tolle Unterstützung.

**Herrn Dr. Wolfgang Dreher** für die Messungen am Tomographen und die Diskussion der Ergebnisse.

den Ehemaligen: **Dr. Patrick Sonström und Andrea Matthies** für die freundschaftliche Unterstützung während meiner Dissertation

**Der gesamten Hans-Böckler-Stiftung**, die mich finanziell und menschlich bei der Verwirklichung meiner Dissertation unterstützte.

den Mitarbeitern der **AG Falta** und der **AG Rosenauer**, für die tolle Zusammenarbeit an interessanten Themen und die Möglichkeit zum Arbeiten am Mikroskop.

meinen Eltern Teresa und Heinrich Arndt und meinem Bruder Thomas Arndt für die große Unterstützung, die ständige Ermutigung und den starken Rückhalt.

Meinen Schwiegereltern Dagmar und Günther Schmal, die mir auch in schweren Zeiten immer zu mir standen.

Und natürlich meiner Frau Jessica Arndt für die Liebe und Kraft die Sie mir gegeben hat dieses Werk zu erschaffen....

*... diese Seiten sind für Euch*

Diese kumulative Dissertation basiert auf den folgenden Veröffentlichungen (hier in chronologischer Reihenfolge aufgezählt). Verweise auf die jeweiligen Publikationen finden sich im Text in Form von römischen Ziffern.

**I. Surface Functionalization of Iron Oxide Nanoparticles and their Stability in Different Media.**

**Darius Arndt**, Thorsten M. Gesing and Marcus Bäumer, *ChemPlusChem*, **2012**, 77, 576. <http://dx.doi.org/10.1002/cplu.201200065>

**II. Intrinsically green iron oxide nanoparticles? From synthesis via (eco-) toxicology to scenario modelling.**

Juliane Filser, **Darius Arndt**, Jonas Baumann, Mark Geppert, Stephan Hackmann, Eva M. Luther, Christian Pade, Katrin Prenzel, Henning Wigger, Jürgen Arning, Michaela C. Hohnholt, Jan Köser, Andrea Kück, Elena Lesnikov, Jennifer Neumann, Simon Schütrumpf, Jürgen Warrelmann, Marcus Bäumer, Ralf Dringen, Arnim von Gleich, Petra Swiderek and Jorg Thöming, *Nanoscale*, **2013**, 5, 1034. <http://dx.doi.org/10.1039/c2nr31652h>

**III. Colloidally prepared platinum nanoparticles deposited on iron oxide studied by XAFS.**

Edyta Piskorska-Hommel, **Darius Arndt**, Thorsten Wilkens, Jens Falta and Marcus Bäumer, *Journal of Physics: Conference Series*, **2013**, 430, 012058. <http://dx.doi.org/10.1088/1742-6596/430/1/012058>

**IV. Improving the quality of nanoparticle production by using a new biphasic synthesis in a slug flow microreactor.**

**Darius Arndt**, Jorg Thöming and Marcus Bäumer, *Chemical Engineering Journal* **2013**, in druck. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cej.2013.04.009>

**V. Ethylene diamine-assisted synthesis of iron oxide nanoparticles in high boiling polyols for magnetic resonance imaging.**

**Darius Arndt**, Volkmar Zielasek, Wolfgang Dreher and Marcus Bäumer, *Chemistry of Materials*, **2013**, eingereichtes Manuskript

Anmerkungen zum eigenen Anteil der aufgeführten Publikationen:

- Die Synthesen und Messungen der Daten zur **Publikation I** wurden von mir durchgeführt und bis auf die Rietveld-Analyse des XRD, wurden die Ergebnisse durch mich ausgewertet und auf Grundlage dessen das Manuskript von mir geschrieben.
- Die **Publikation II** beruht auf einer fachübergreifenden Zusammenarbeit des nanoToxCom Graduierten-Kollegs. Mein Anteil an diesen Ergebnissen besteht aus der Herstellung der kolloidalen Eisen-Oxid Nanopartikel und der Vermessung der Stabilität in den getesteten Medien. Die beschriebene Herstellung und Auswertung der Stabilität der Nanopartikel in dem Manuskript habe ich verfasst.
- Die **Publikation III** wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für Festkörper Physik der Universität Bremen durchgeführt. Mein Anteil an dieser Arbeit war die Herstellung der Katalysatoren, die Aufnahme der katalytischen Daten sowie die Beteiligung an der Erstellung des Manuskriptes.
- Das Manuskript zur **Publikation IV**, sowie alle dazugehörigen experimentellen Arbeiten und Auswertungen wurden von mir erstellt bzw. fanden unter meiner Anleitung eines Diplomanden statt.
- Die in der **Publikation V** beschriebenen Verfahren zur Herstellung der Eisen-Oxid Nanomaterialien wurden von mir durchgeführt, analysiert und das Manuskript von mir verfasst.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Einleitung und Zielsetzung</b> .....	1
<b>Besondere Eigenschaften von Nanomaterialien</b> .....	6
<b>Der Weg ist das Ziel!</b> .....	12
<b>Die chemischen Methoden</b> .....	14
<b>Das Entstehen und das Wachstum</b> .....	17
<b>Die Wahl der Synthesemethode</b> .....	25
<b>Die Polyol Methode</b> .....	29
<b>Die Veränderung der Form</b> .....	34
<b>Mikroreaktionstechnik</b> .....	41
<b>Anwendung von Nanomaterialien</b> .....	47
<i>Anwendung von Eisenoxid-Nanopartikeln in der homogenen Katalyse</i> .....	47
<i>Anwendung von Eisenoxid-Nanopartikeln als Kontrastmittel in der Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)</i> .....	49
<b>Zusammenfassung und Ausblick</b> .....	51
<b>Anhang 1: Synthesen</b> .....	53
<b>Anhang 2: Charakterisierungsmethoden</b> .....	58
<b>Anhang 3: Gefahrenstoffe</b> .....	60
<b>Anhang 4: Abkürzungen</b> .....	64
<b>Literaturverzeichnis</b> .....	66
<b>Lebenslauf</b> .....	77
<b>Veröffentlichung I</b> .....	78
<b>Veröffentlichung II</b> .....	79
<b>Veröffentlichung III</b> .....	80
<b>Veröffentlichung IV</b> .....	81
<b>Veröffentlichung V</b> .....	82





## Einleitung und Zielsetzung

### *"There's Plenty of Room at the Bottom",*

mit diesem Vortrag klopfte der amerikanische Physiker und Nobelpreisträger Richard Feynman am 29. Dezember 1959 erstmals an die Tür der Dimension unterhalb des Mikrometers und beschrieb, welche Möglichkeiten sich hinter dieser verbergen könnten [1]. Weitere 15 Jahre dauerte es, bis diese Tür im Rahmen eines Vortrags von Norio Taniguchi die Bezeichnung „Nanotechnologie“ [2] erhielt und die gesamte Wissenschaft revolutionieren sollte.

Trotz zahlreicher Vorträge, Vorhersagen und Theorien über die Chemie von Nanomaterialien fehlte zu dieser Zeit jedoch immer noch ein wichtiger Schlüssel, mit dem sich diese Tür aufschließen ließ, um die Welt, die sich dahinter verbirgt, verstehen zu können. Dieser Schlüssel, die Rastertunnelmikroskopie, mit dessen Hilfe sich die Oberfläche von Materialien im Nanobereich charakterisieren lässt [3, 4], wurde sieben Jahre später von den Physikern Gerd Binnig und Heinrich Rohrer am IBM-Forschungslabor in Rüschlikon (Schweiz) entwickelt und gilt als entscheidender Meilenstein der Nanotechnologie [5].

Warum die Forschung auf diesem Gebiet von einem so großen Interesse geprägt ist und was die Besonderheiten von Nanomaterialien ausmachen, lässt sich vereinfacht auf die winzige Größe zurückführen. Materialien, die eine Größe von wenigen Nanometern haben, besitzen einzigartige elektronische [6, 7], mechanische [8, 9] und optische Eigenschaften [10-12], die weder gänzlich dem atomaren Verhalten noch dem makroskopischen Verhalten zugeordnet werden können [13]. Eine entscheidende Rolle spielt dabei, dass es sehr viele Oberflächenatome im Verhältnis zum Volumen der Partikel gibt, was dazu führt, dass die Gesamtenergie des Systems deutlich höher ist als bei makroskopischen Materialien. Die sich daraus ergebenden veränderten physikalischen Eigenschaften der Nanomaterialien eröffnen dadurch neue Möglichkeiten für die Forschung, Anwendung und Produktion von Materialien, die effizienter, stabiler und mit weniger Kosten verbunden sind [14-16].

Doch obwohl uns die Nanotechnologie mittlerweile sehr viele Türen für noch kleinere und noch effizientere Materialien geöffnet hat, sollte man einen kritischen Punkt nicht außer acht lassen. Hinter neuen, unvollständig erforschten Gebieten können sich auch immer Risiken und Gefahren verbergen. So ist z.B. zu bedenken, dass Nanomaterialien aufgrund ihrer geringen Größe sehr leicht eingeatmet werden können oder auch fähig sind, die Blut-Hirn-Schranke (die "Firewall" des Gehirns) zu überwinden [17-19]. Je nachdem wie der Körper mit diesem Material umgeht, kann dieses ausgeschieden [20] oder angereichert [21]

werden, unerwünschte Reaktionen katalysieren [22] oder im schlimmsten Fall toxisch wirken [22-25]. Besonders in dieser Hinsicht ist somit die Pflicht der Wissenschaft, nicht nur die Vorteile und Innovation im Auge zu haben, sondern vielmehr das Gefährdungspotential, das sich aus der Forschung und Entwicklung der neuartigen Materialien ergibt, frühzeitig zu analysieren.

Aufgrund des großen Nachholbedarfs der Industrie und der Forschung auf dem Sektor der Risiken und Gefahren von Nanomaterialien (siehe Diagramm 1), wurde im Jahre 2009 an der Universität Bremen das von der Hans-Böckler-Stiftung geförderte Graduiertenkolleg „Toxic combination effects of synthesized nanoparticles“ (kurz: „nanoToxCom“) gegründet. Dem Grundsatz nach, dass chemische Produkte so entwickelt sein sollten, dass sie ihren gewünschten Effekt entwickeln und nur geringe Gefahren für Mensch und Umwelt mit sich bringen, forschten Doktoranden aus den Disziplinen der Chemie, Biologie, Ökologie und Risikobewertung an nanostrukturierten Eisenoxid- und Silber-Partikeln und legten deren Gefahrenpotential dar.

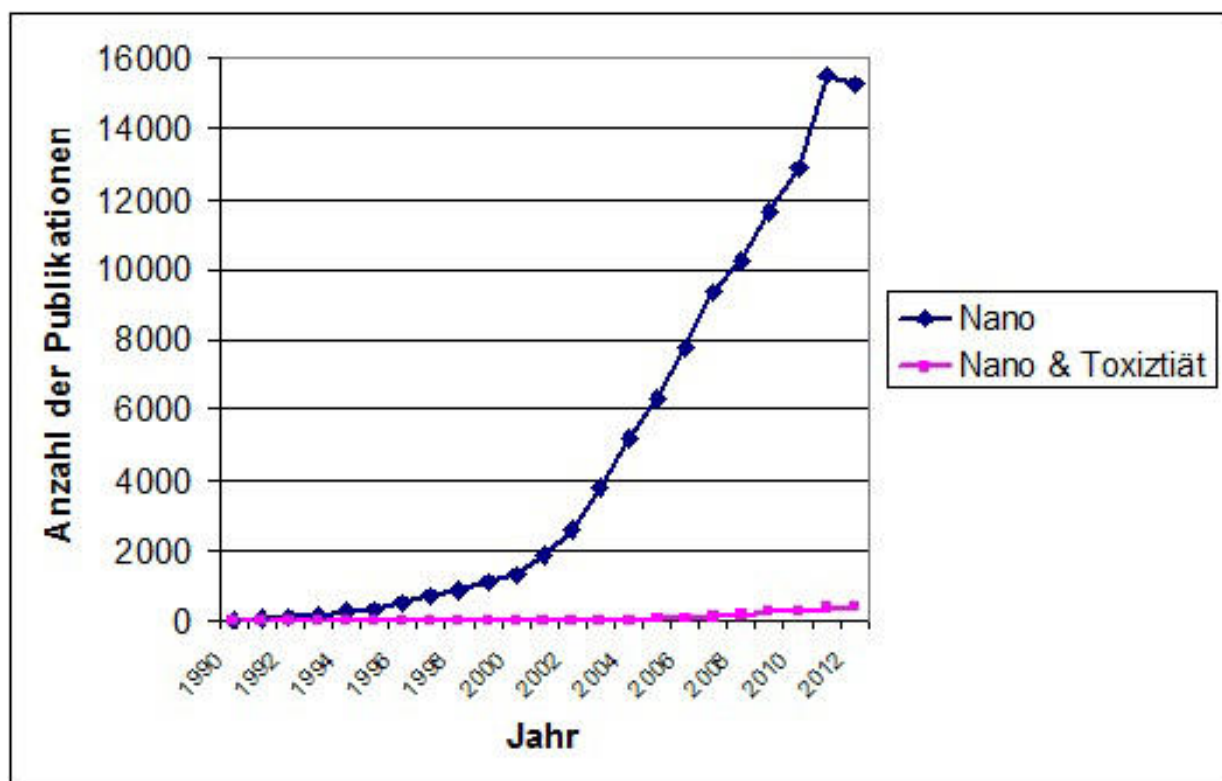
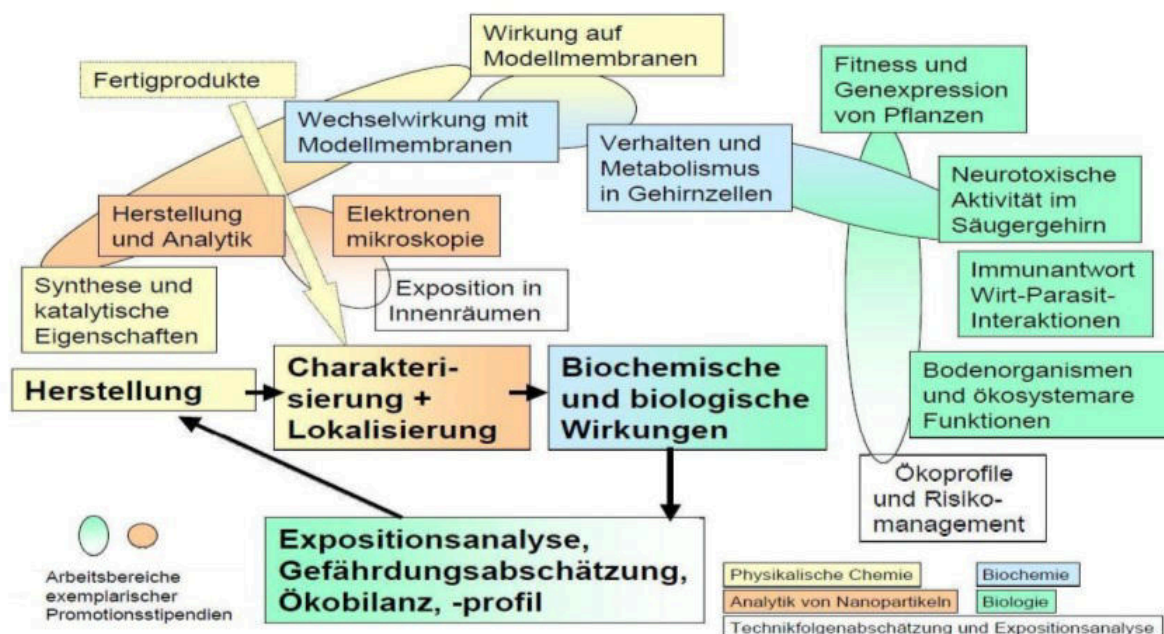


Diagramm 1: Zeitlicher Entwicklungsverlauf der Bereiche „Nano“ und „Nano & Toxizität“ in der Literatur; Quelle: Thomson Reuters.

*Die vorliegende Dissertationsschrift* wurde im Rahmen des genannten Graduiertenkollegs nanoToxCom angefertigt und befasst sich mit einer Schlüsselposition für die Abschätzung möglicher Gefahren und Risiken von Nanomaterialien: Der Synthese, Funktionalisierung und Charakterisierung von nanostrukturiertem Eisenoxid und Silber.

Die geplante Herstellung von Nanomaterialien ist eine der entscheidendsten Phasen in der Entwicklung, weil sich bereits hier mögliche Gefahren und Risiken für die Umwelt, durch die Verwendung von kritischen oder unkritischen Synthesemethoden und Chemikalien, zu einem gewissen Teil abschätzen lassen. Dieses bietet vor allem den Herstellern eine Möglichkeit, "grüne" und risikoarme Materialien zu produzieren. Aber auch aus ökonomischer Sicht kann eine gewissenhafte Entwicklung und Herstellung von Nanomaterialien Risiken in Form von Investition und Kosten mindern. Wird z.B. ein Produkt erst während oder nach der Produktion als toxisch oder risikoreich eingestuft, so sind die damit verbundenen Ausgaben enorm. Sinnvoller ist es deshalb, schon während der Forschung mögliche Risikopotentiale auszuschließen bzw. das Produkt soweit zu modifizieren, dass es umweltfreundlich ist. Eine entscheidende Rolle spielt deshalb die Synthese des Materials und das Verständnis für die damit verbundenen physikalischen Eigenschaften, die wiederum eine Auswirkung auf die (Öko-)Toxikologie haben.

Eine vollständige Charakterisierung des Materials sollte deshalb immer im Vordergrund vor möglichen Anwendungen stehen.



Schema 1: Schwerpunkte des Graduiertenkollegs: nanoToxCom.

Der Schwerpunkt der vorgelegten Arbeit liegt in der Entwicklung von geeigneten Synthesemethoden zur Darstellung von risikoarmen Nanomaterialien und deckt im Schema 1 die Bereiche der "Physikalischen Chemie", sowie der "Analytik von Nanopartikeln" ab. Im Mittelpunkt stehen dabei Eisenoxid- und Silber-Nanopartikel, die im Rahmen des Graduiertenkollegs nanoToxCom für ökotoxikologische Untersuchungen dienen sollen (Publikation II). Die Herstellung der Nanomaterialien wurde dabei auf der Grundlage der sogenannten Polyol-Methode durchgeführt, bei der ein- oder mehrwertige Alkohole als Reaktionsmittel eingesetzt werden [26-28]. Je nach Einstellung der Syntheseparameter: Temperatur, Reaktionszeit, Konzentration und Art der Präkursoren, sowie durch die zusätzliche Verwendung von Stabilisatoren, konnten so physikalische Partikelparameter wie die Form und die Größe beeinflusst werden. Zusätzlich ergab sich die Möglichkeit, stabile kolloidale Suspensionen der Nanopartikel in wässrigen Medien zu bilden. Besonders der letzte Punkt stand im Fokus des Graduiertenkollegs, weil der Stoffwechsel von Zellen und höheren Organismen auf eine wässrige Umgebung angewiesen ist. Die hergestellten Nanopartikel wurden deshalb zusätzlich mit Hüllen versehen, um die Stabilität in diesen Kulturmedien, d.h. Medien, die aufgrund der Lebensbedingungen der Organismen unterschiedliche Salze, bzw. Proteine enthalten, zu gewährleisten.

Neben der Möglichkeit, die Partikeleigenschaften über optimierte Syntheseparameter einzustellen, wurde darüber hinaus ein grundlegend neues Konzept zur Herstellung erstellt, mit dem sich die Partikel schneller und effizienter darstellen ließen. Die Idee stammt dabei aus der Mikroreaktionstechnik [29], die schon bereits erfolgreich bei der organischen und anorganischen Synthese Anwendung findet [30] und sich durch eine verbesserte Mischgüte und Wärmeübertragung auszeichnet [31, 32]. Durch die Übertragung der neu entwickelten Synthesen aus den Rührkesselversuchen auf die Mikroreaktionstechnik konnte die Darstellung der Partikel in der Produktion kontinuierlich, reproduzierbar, automatisiert und mit einer besseren Qualität (hinsichtlich einer engeren Partikelgrößenverteilung) durchgeführt werden.

Abschließend wurde die Nutzbarkeit der Nanomaterialien hinsichtlich geeigneter Anwendungen untersucht. Das nanostrukturierte Eisenoxid war dabei von besonderem Interesse, weil es nicht nur dafür bekannt ist, Reaktionen in der homogenen [33] und heterogenen [34, 35] Phase katalysieren zu können, sondern auch auf dem Gebiet der Medizin (Kontrastmittel in der Tomographie) immer mehr in den Fokus der Forschung gerät [17, 25, 36, 37]. Dementsprechend wurde einerseits das katalytische Potential der hergestellten Eisenoxid-Nanopartikel in der heterogenen (Publikation III) und homogenen Katalyse

(Publikation I) untersucht und andererseits eine exemplarische Studie zum Verhalten in der Kontrastmittelgebung angefertigt (Publikation V).

***Diese Dissertationsschrift ist wie folgt strukturiert:***

- Zunächst werden in einer kurzen theoretischen Einführung die Besonderheiten von Nanomaterialien im Allgemeinen und speziell in Hinsicht auf Eisenoxid- und Silber-Nanopartikel präsentiert.
- Im nächsten Punkt soll dann auf die Entwicklung von geeigneten Synthesestrategien für die Darstellung von Eisenoxid-Nanopartikel eingegangen werden und erklärt werden, wie Nanopartikel entstehen und wie sich deren Wachstum beeinflussen lässt.
- Anschließend wird gezeigt, wie sich Partikel mittels der Polyol-Synthese herstellen lassen, welche Besonderheiten diese Methode hat und wie sich die Größe durch die Einstellung von Parametern beeinflussen lässt.
- Abgeleitet aus diesem Punkt wird die Bildung von verschiedenen Formen von Nanomaterialien im Allgemeinen und im speziellen Fall der Eisenoxid-Nanopartikel diskutiert.
- Das Synthesethema wird dann durch die Präsentation von Funktionalisierungsstrategien zur Bildung kolloidal stabiler Nanopartikel-Suspensionen abgerundet.
- Abgeschlossen wird die Dissertation mit den Studien zur Übertragbarkeit von Rührkesselversuchen auf die Mikroreaktionstechnik, sowie der Durchführung von anwendungsorientierten Experimenten.

## Besondere Eigenschaften von Nanomaterialien

Wie bereits in der Einleitung dargestellt, ist die Evolution des Begriffes Nanotechnologie eng mit der Entwicklung der Rastertunnelmikroskopie aus dem Jahr 1981 verbunden. Vor dieser Zeit gab es zwar keinen direkten Beweis für nanostrukturierte Materialien, dennoch existierten vor dieser Zeit bereits viele natürliche und vom Menschen produzierte organische und anorganische Nanoteilchen, wie z.B. Huminstoffe, Ruß, Silikate oder durch Sol-Gel-Prozesse dargestellte Oxide und Carbonate. Mit der Entwicklung verbesserter Charakterisierungsmöglichkeiten und Messmethoden [3, 38, 39], konnte zunehmend der besondere Charakter solcher Materialien beschrieben und genutzt werden.

Eine der wichtigsten Eigenschaften von Nanomaterialien ist die Zunahme der spezifischen Oberfläche (Verhältnis von Oberfläche zu Volumen) mit der Verkleinerung des Durchmessers. Diese Eigenschaft ist in Abbildung 1 vereinfacht am Beispiel des Rubikwürfels dargestellt. Dabei ist die Betrachtung jedoch auch allgemein gültig und erfasst deshalb ebenfalls die Situation für Nanopartikel, bei denen die spezifische Oberfläche alleine von der Dimension her schon mehrere hundert Quadratmeter betragen kann.

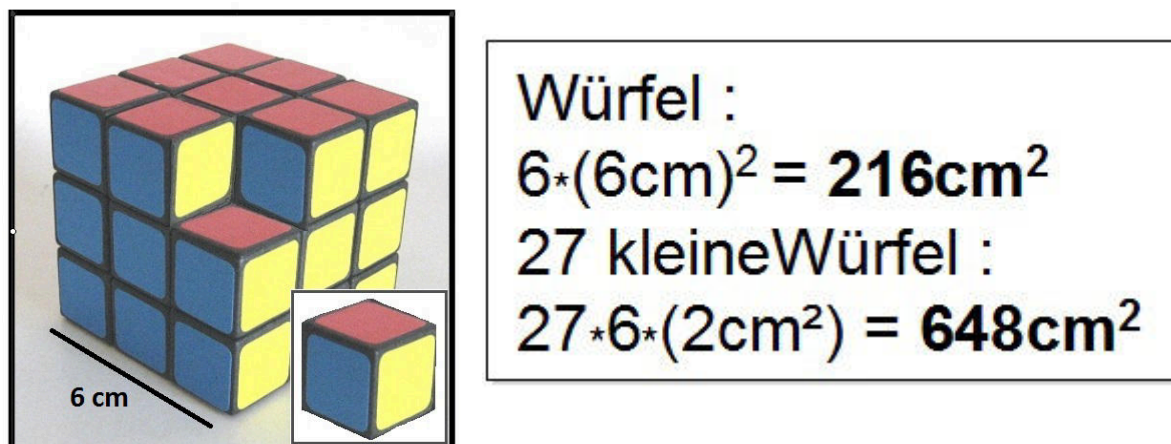


Abbildung 1: Oberflächenvergrößerung durch Verkleinerung am Beispiel des Rubikwürfels.

Die Besonderheit, die sich aus der Zunahme der spezifischen Oberfläche ergibt, ist folgende: je kleiner die Nanopartikel werden, desto mehr Atome (auf das Gesamtsystem betrachtet) sind Oberflächenatome. Diese relativ hohe Dichte an Oberflächenatomen sorgt wiederum für die besonders hohe Reaktivität des Systems, denn im Gegensatz zu Atomen, die sich im Inneren des Materials befinden, sind diejenigen an der Oberfläche nicht vollständig abgesättigt und besitzen ein erhöhtes Reaktionspotential. In einem makroskopischen Material, dessen Würfelkantenlänge 1 cm beträgt gibt es ca.  $10^{14}$  Oberflächenatome, aber ca.  $10^{21}$

Volumenatome. Somit sind nur 0,00006 % aller Atome, Oberflächenatome, womit deren Auswirkung auf das Gesamtsystem betrachtet, negierbar ist. In einem 10 nm großen Partikel, das aus ungefähr 30000 Atomen besteht sind jedoch schon 20% dieser Atome Oberflächenatome. Bei 5 nm sind es 40% und bei 1 nm ca. 99%. Das Phänomen der stark erhöhten Reaktivität lässt sich sehr gut am Beispiel der Oxidation von Platin-Nanopartikeln an der Luft beobachten. Makroskopisches Platin oxidiert an der Luft langsam und es bildet sich Platinoxid. Nanopartikuläres Platin reagiert aufgrund seiner großen Oberfläche hingegen so extrem schnell, dass es aufgrund der rapiden Wärmeentwicklung zur Selbstentzündung kommen kann. Zusätzlich zu dieser eher schlecht nutzbaren Eigenschaft wirkt sich die Zunahme der Zahl der Oberflächenatome eines Nanopartikels auch auf andere physikalische Eigenschaften aus und führt z.B zu einer größenabhängigen Herabsetzung des Schmelzpunktes [8, 40]. Die Ursache hierfür ist, dass das Schmelzen eines Materials mit der Oszillation bzw. der Deplatzierung von Oberflächenatomen beginnt, woraufhin innere Atome an die Oberfläche treten. Dieser Prozess dauert so lange an, bis die gesamte Ordnung des Systems verloren ist. Je weniger innere Atome ein Nanopartikel besitzt, also je kleiner es ist, desto schneller läuft dieser Prozess ab und desto geringer ist die Schmelztemperatur [41-44].

Die Ordnung der Partikel selbst kann jedoch auch schon während der Entstehungsphase der Materialien gestört sein, denn je kleiner ein Nanopartikel ist, desto anfälliger ist es für Kristalldefekte. Die Ursache dafür sind die veränderten Bindungslängen von Oberflächenatomen [45-47]. Je ungesättigter ein Atom ist, desto stärker wird seine Wechselwirkung zu den verbleibenden Bindungspartnern. Die Bindungslänge wird kürzer und es kommt zu Gitterkontraktionen und Spannungen [48-50]. Um diesem, energetisch ungünstigem Zustand zu entkommen, ändert das System seine Packungsstruktur, so dass die Atome energetisch günstiger abgesättigt werden [51, 52]. In einem makroskopischen System undenkbar, weil von dem Atomradius vorgegeben, kann sich die kristallographische Einheitszelle von Nanopartikeln zur Reduzierung der Gesamtenergie von einer "voluminösen" kubisch raumzentrierten Struktur in eine kubisch flächenzentrierte Struktur umwandeln [53]. Solch eine Umwandlung ist mittlerweile für eine Fülle von Elementen bekannt und führt mitunter dazu, dass sich die physikalischen Eigenschaften des Materials grundlegend ändern können [9, 51-55].

Eine weitere physikalische Eigenschaft, die von der Größe der Partikel abhängt, ist die Härte des Materials, welche genau genommen von den Korngrenzen abhängt. Korngrenzen sind im Allgemeinen der Hauptgrund, warum sich Materialien überhaupt verformen lassen. Grobe Materialien mit einer geringen Anzahl an Korngrenzen sind demnach leichter

verformbar als feine Materialien mit vielen Korngrenzen. Ein Vergleich der Härte von nanopartikulärem Palladium zeigt z.B., dass die Härte gegenüber einem grobkörnigem makroskopischen Material, um einen Faktor von zwei bis fünf steigen kann [56, 57]. Zusätzlich zu der Härte ändert die Zunahme an Korngrenzen jedoch auch die Diffusionsprozesse eines Systems. Da solche Prozesse deutlich schneller an Korngrenzen stattfinden als im Material selbst, erhöht sich der Materialtransport mit der Zunahme an Korngrenzen dramatisch und bewirkt, dass sich die Materialien bei höheren Temperaturen diffusionsbedingt leichter verformen lassen bzw. schneller sintern [58, 59].

Diese relativ gut verständlichen Eigenschaften können noch von einer Fülle weiterer physikalischer, elektronischer und optischer begleitet werden, würden jedoch den hier vorgesehenen Rahmen deutlich überziehen. Deshalb sei mit Ausnahme der folgenden zwei Eigenschaften, die im speziellen für Eisenoxid- und Silber-Nanopartikel auftreten, an dieser Stelle auf die weiterführende Literatur verwiesen [13, 40, 60, 61].

#### ***Eisenoxid-Nanopartikel:***

Eine spezielle Eigenschaft, die bei magnetischen Materialien, wie Eisenoxid auftritt, ist der sogenannte Super-Paramagnetismus.

Magnetismus resultiert aus der Bewegung von elektrischen Ladungen mit Atomkernen oder Elektronen als Ladungsträger. Da jedoch der Elektronenmagnetismus, der durch Spin und den Bahndrehimpuls gegeben ist, deutlich stärker ist als der Kernmagnetismus, spielt letzterer eine eher untergeordnete Rolle [62]. Nichtsdestotrotz kann dieser für spezielle Anwendungen, wie die Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT), als charakteristische Größe verwendet werden [63-65].

Aus der Anordnung des Spins und des Bahndrehimpulses von Elektronen leiten sich unterschiedliche Formen des Magnetismus ab. Sie treten als Dia-, Para-, Ferro- oder Ferrimagnetismus in Erscheinung [66]. Eine spezielle Form des Ferromagnetismus, der Superparamagnetismus, kann beobachtet werden, wenn die Dimension von makroskopisch magnetischen Materialien auf Nanoskalen reduziert wird. Makroskopische Ferromagneten zeichnen sich durch Domänen aus, die in sich eine parallele Ausrichtung des magnetischen Momentes haben (Abbildung 2a) [67]. Untereinander sind die Ausrichtungen verschieden und können erst durch die Anlegung eines Feldes ausgerichtet werden. Der Grund, warum sich überhaupt diese Domänen ausbilden, liegt in der Reduzierung der magnetostatischen Energie des Systems. Auf der anderen Seite ist die Größe der Domänen aber durch die



Austauschenergie limitiert, wodurch sich typische Dömanen-Größen zwischen 10 nm und 100 nm einstellen [68].

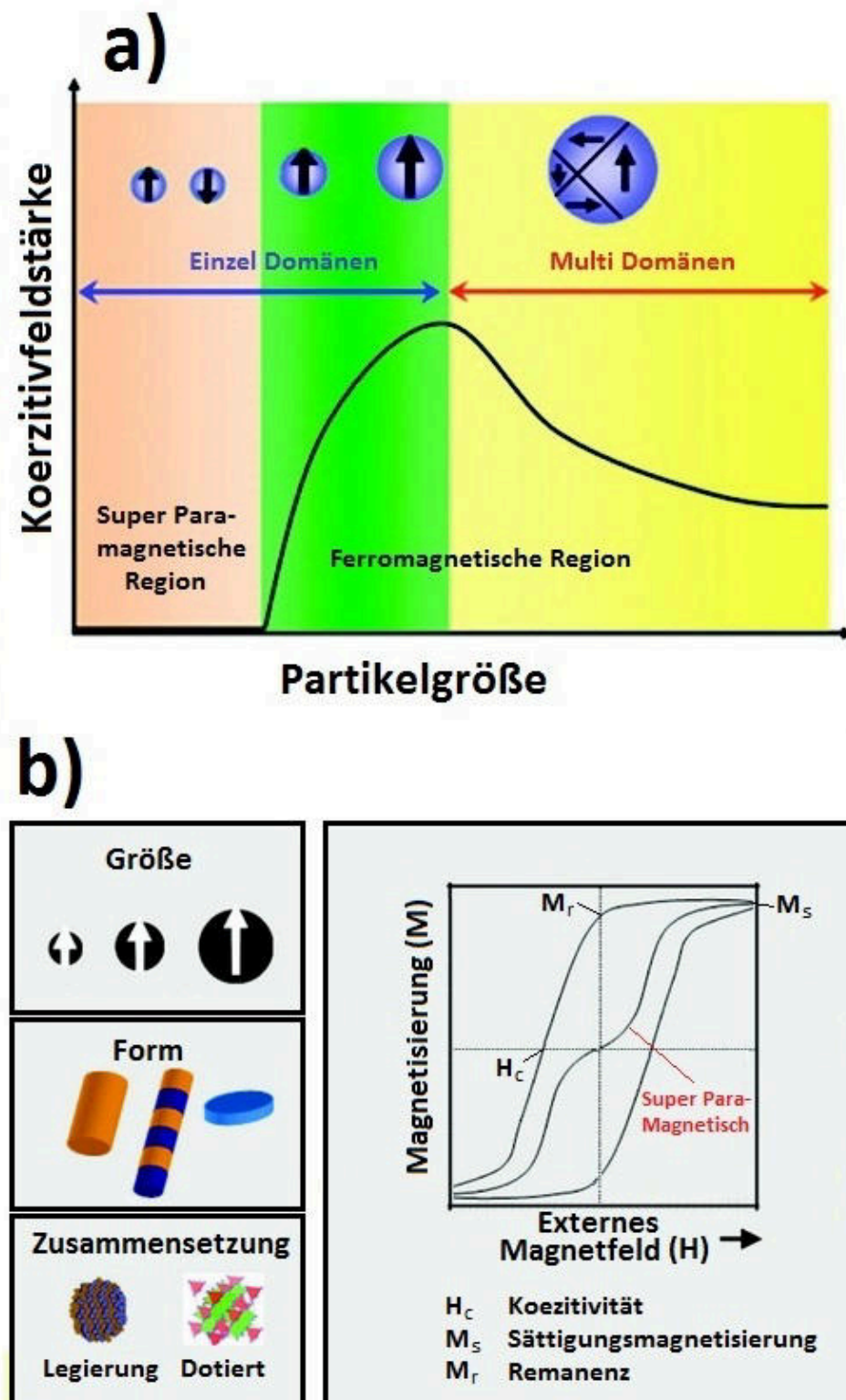


Abbildung 2: a) Die Entstehung von Superparamagnetismus bei Eisenoxid-Nanopartikeln.  
b) Parameter, von denen die Magnetisierung abhängt und der Verlauf der Magnetisierung einer superparamagnetischen Probe [67].

Wird ein solches Material jetzt einem zunehmenden Magnetfeld ausgesetzt, so steigt die Magnetisierung bis zur Sättigungsmagnetisierung (Abbildung 2b). Beim Ausschalten des Magnetfeldes sinkt diese wieder, wobei jedoch eine Restmagnetisierung im Material (die Remanenzmagnetisierung) aufgrund von noch bestehenden, entgegen gerichteten Domänen, verbleibt. Für eine vollständige Entmagnetisierung des Materials muss ein Feld mit negativem Vorzeichen angelegt werden, um diesen Wert (die Koerzitivität) wieder auszugleichen.

Mit abnehmender Größe der Materialien nimmt auch die Tendenz zur Bildung mehrerer Domänen ab [68]. Unterhalb der kritischen Ein-Domänen-Größe ist es energetisch günstiger für das System, nur eine Domäne auszubilden. Nanopartikel zeichnen sich genau durch diese Ein-Domänen-Eigenschaft aus und besitzen aufgrund dieser bei der Entmagnetisierung keine Remanenz bzw. Koerzitivität. Der Magnetismus dieser Materialien verhält sich wie ein isolierter Paramagnet, erreicht aber die Sättigungsmagnetisierung schon bei geringeren Feldstärken und wird deshalb als superparamagnetisch klassifiziert [69, 70].

Ein weiteres Merkmal von superparamagnetischen Nanomaterialien ist, dass deren Sättigungsmagnetisierung größenabhängig ist [67, 71]. Je kleiner die Nanopartikel werden, desto geringer ist der maximal mögliche Wert für die Sättigungsmagnetisierung. Dieses Verhalten hängt wiederum mit der bereits genannten zunehmenden Dichte an Oberflächenatomen zusammen. Aufgrund der gestörten Ordnung an der Oberfläche ist die Spin-Struktur der Atome dort abweichend zu den Volumenatomen und stört die Ausbildung eines homogenen Magnetfeldes in diesem Bereich [72].

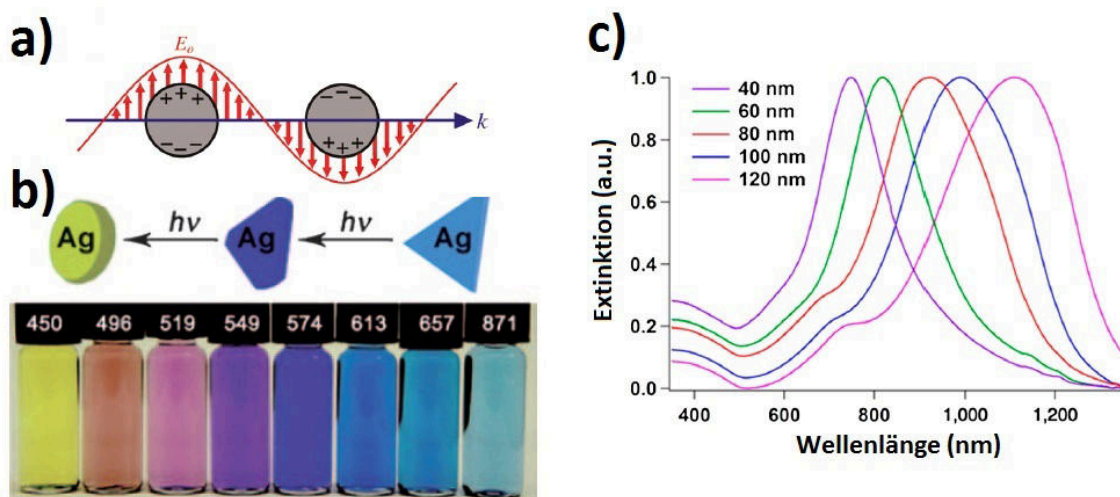


Abbildung 3: a) Ausbildung der Plasmonenfrequenz bei sphärischen Nanopartikeln.

Abhängigkeit der Plasmonenresonanzfrequenz [12] von b) der Form von Silber- Nanopartikeln [73] und c) der Größe von Gold-Nanopartikeln [74]

***Silber-Nanopartikel:***

Auch Silber-Nanopartikel besitzen materialspezifisch eine besondere Eigenschaft. Diese ist optischer Natur und ist auch von Gold-Nanopartikeln bekannt, die unbewussterweise schon im späten Mittelalter für die prächtigen Farben in Kathedralenfenstern genutzt wurden [12]. Die Entstehung dieser Farben lässt sich dabei auf die sogenannte Plasmonenresonanzfrequenz, die in Abbildung 3a gezeigt ist, zurückführen. Plasmonenbanden entstehen - einfach ausgedrückt - durch die Induktion eines Dipols auf der Partikeloberfläche durch die einfallende elektromagnetische Strahlung (Licht). Um diesen Dipol wieder auszugleichen, gibt es eine Resonanzschwingung der Leitungselektronen und die dabei verlorene Energie wird wiederum als Licht emittiert [75, 76]. Im Spezialfall von Gold- und Silber-Nanopartikeln wird Licht mit Wellenlängen im sichtbaren Bereich emittiert und deckt - abhängig von Form und Größe - das gesamte sichtbare Spektrum ab [12, 73, 74].

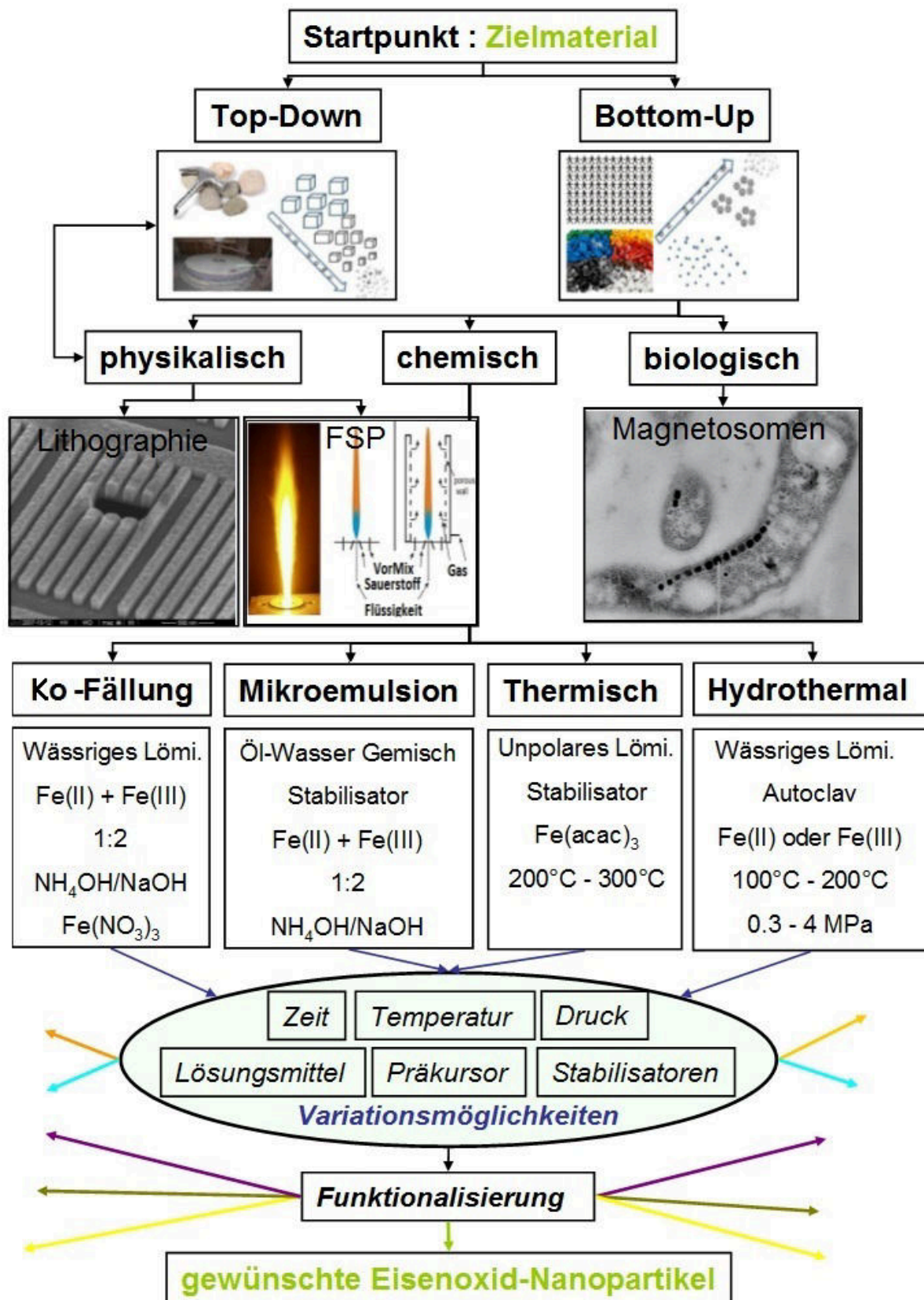
## Der Weg ist das Ziel!

Das aus der Feder des chinesischen Philosophen Konfuzius stammende Zitat, nach dem nicht das Ziel der entscheidende Faktor für den Erfolg ist, sondern der Weg, den man dafür gehen muss, gilt in vielen Bereichen des Lebens als ein Leitsatz. Auch in der Darstellung von Nanomaterialien findet sich diese Leitidee wieder:

Das Ziel (das Material) ist klar vordefiniert, aber der Weg dahin (womit der Herstellungsprozess gemeint ist) kann, wie in Schema 2 gezeigt, genauso komplex wie vielfältig sein. Welcher der möglichen Pfade bestritten wird, hängt ganz von den Erwartungen ab, die an das Material gestellt werden. Vom Beginn ausgehend, stehen für die Darstellung von Nanomaterialien grundsätzlich zwei Wege zur Verfügung: Der Weg von oben nach unten ("Top-Down") und der Weg von unten nach oben ("Bottom-Up") [61].

Die erste Variante, die "Top-Down" Methode ist ein relativ einfacher Weg, bei dem von einem großen, grobkörnigen Material ausgegangen wird und dieses so weit zerkleinert wird, bis es in Form eines feinen nanoskaligen Pulvers vorliegt. Jedoch müssen aufgrund der gewählten Herstellungsart Einschränkungen hinsichtlich der Größe der Partikel und der Partikelgrößenverteilung hingenommen werden [77]. Zudem ist diese, zumeist mechanisch durchgeführte Zerkleinerungsmethode aufgrund der Voraussetzungen meistens auf die Darstellung von sphärischen Partikeln beschränkt, was die Variationsmöglichkeiten weiterhin einschränkt.

Der zweite Weg, die "Bottom-Up" Methode, beruht auf dem Aufbau von Nanomaterialien aus einzelnen Atomen oder Clustern und hat zwar prinzipiell keine Einschränkungen im Sinne von Art, Größe, Form und Partikelgrößenverteilung, ist aber auch gleichzeitig mit einer größeren Komplexität verbunden. Diese Komplexität beginnt bereits – bildlich gesprochen - nach dem Beschreiten dieses Weges mit einer Spaltung in drei mögliche Teilwege. Es gibt die Wahl zwischen einem physikalischen, chemischen oder biologischen Herstellungsprozess, der in Schema 2 exemplarisch für das Material Eisenoxid dargestellt ist. Die physikalischen und biologischen Methoden, wie Abscheidungsprozesse [78-80], Lithographie [81, 82], Flammen-Sprüh-Pyrolyse (FSP) [83, 84] oder Materialaufbau in Bakterien- und Pilzkulturen [85, 86], seien an dieser Stelle nur erwähnt. Der derzeit wichtigste Herstellungsprozess von Nanomaterialien, wie auch in dieser Dissertation verwendet, verläuft über die chemische Synthese.



Schema 2: Verschiedene Herstellungsprozesse von Eisenoxid-Nanopartikeln mit Fokus auf die chemische Synthese.

## Die chemischen Methoden

Im Falle chemischer Synthesen von Nanopartikeln wird - ausgehend von einem Präkursor, der in den meisten Fällen ein Metallsalz des herzustellenden Metall- oder Metalloxid-Nanomaterials ist - durch Zugabe von oxidierenden oder reduzierenden Reagenzien eine Reaktion initiiert. Die in den Salzen enthaltenen Metallatome lagern sich zusammen und formen erste kleine Atom-Cluster. Diese Atom-Cluster, die zumeist nur aus sehr wenigen Atomen bestehen, bilden die Grundlage der Nanopartikel und wachsen je nach Konzentration des Ausgangsmaterials bis zu einer bestimmten, finalen Größe an.

Wie im Ausschnitt „Variationsmöglichkeiten“ im Schema 2 gezeigt, spaltet sich der chemische Weg, aufgrund der Vielfalt an möglichen Ausgangsverbindungen und der Reaktionen, in viele weitere Wege. Das Portfolio für einen synthetischen Chemiker, der Nanomaterialien herstellen möchte, ist dadurch im Prinzip schier unendlich. Um eine gewisse Führung und damit "richtige" Auswahl der Syntheseroute zu erreichen, ist es deshalb von großer Bedeutung, in welcher Anwendung die Nanomaterialien eingesetzt werden. Für die chemische Darstellung von Eisenoxid-Nanopartikeln gibt es dabei vier grundlegende Methoden [87, 88], deren Resultate exemplarisch in Abbildung 4 dargestellt sind.

Die zurzeit wohl einfachste und am meisten genutzte Methode ist die sogenannte "Co-Precipitation" oder "Ko-Fällung", bei der eine wässrige Lösung, bestehend aus einem Eisen(II)- und einem Eisen(III)-Salz im Verhältnis von 1:2, durch die Zugabe einer Base hydrolysiert wird [89, 90]. Die Größe und Form der dabei entstehenden Eisenoxid-Nanopartikel hängt zum größten Teil vom Lösungsmittel, der Stabilisierungsmittel sowie der Art des Präkursor-Salzes (Chlorid, Nitrat, Sulfat), der Reaktionstemperatur und des pH-Wertes ab [91]. Sind die Parameter erstmals bestimmt, so lässt sich die Synthese sehr leicht reproduzieren und kann für die Herstellung größerer Mengen eingesetzt werden. Meistens wird der Synthese ein weiterer Oxidationsschritt angeknüpft, bei dem das entstehende Magnetit ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) durch eine Reaktion mit Salpetersäure und Eisennitrat in Maghemit ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) umgewandelt wird. Maghemit-Partikel sind chemisch stabiler und können auch in basischen oder sauren Medien ohne Auflösung dispergiert werden.

Eine weitere Methode zur Darstellung von Eisenoxid-Nanopartikeln erfolgt über die thermische Zersetzung in hoch siedenden Lösungsmitteln. In Gegenwart von zusätzlichen, stabilisierenden Liganden, wie den Fettsäuren: Ölsäure oder Oleylamin, werden dann

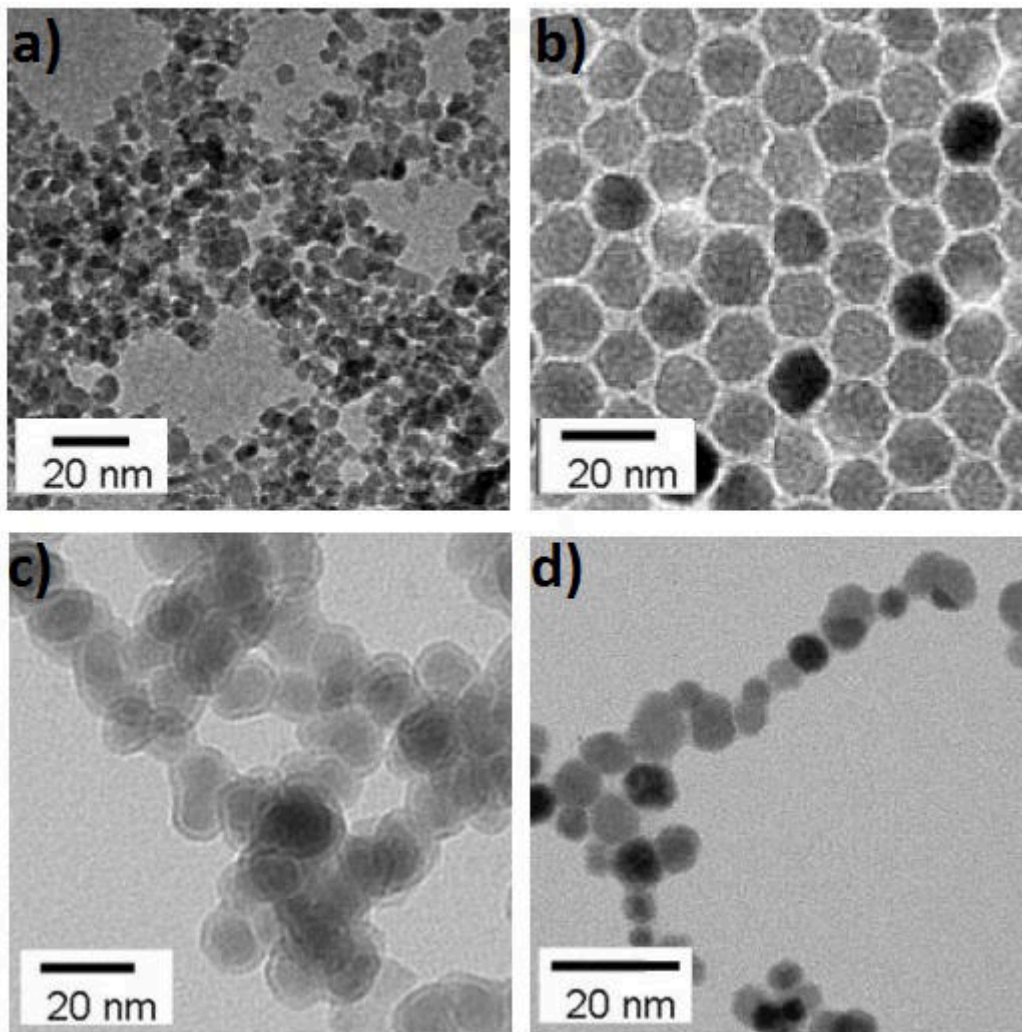
organometallische Präkursoren, wie Acetylacetonate oder Carbonyle, in unpolaren Medien, wie Dioctylether oder Diphenylether, bei Temperaturen von über 200°C zersetzt [92, 93]. Durch die Einstellung des Verhältnisses von Stabilisator zu Präkursor lassen sich die Partikel sehr genau in ihrer Größe und Form einstellen, was die Synthesemethode zu einer der besten für die Darstellung von Partikelsuspensionen mit einer engen Partikelgrößenverteilung macht [94-96]. Durch die Verwendung von einem Präkursor, bei dem das Eisen nullwertig vorliegt, wie beim Eisenpentacarbonyl, lassen sich unter sauerstofffreier Atmosphäre auch metallische Eisen-Nanopartikel herstellen, die im Vergleich zu Eisenoxid-Nanopartikeln eine höhere Magnetisierung besitzen können und dadurch in Anwendungsfeldern, wie z.B. der Datenspeicherung, von besonderem Interesse sein können [97].

Aus der Kombination der beiden aufgeführten Methoden, die sich u.a. durch den Charakter des Lösungsmittels unterscheiden, leitet sich auch eine weitere Methode ab: Die Synthese in Mikroemulsionen. Mikroemulsionen sind thermodynamisch stabile, isotrope Dispersionen von zwei nicht mischbaren Lösungsmitteln, die Mikrodomänen, ähnlich dem Phänomen der kleinen Fetttropfchen, die sich in Milch ausbilden [98-100]. Durch die Erzeugung von winzigen Wassertropfchen in Öl bilden sich sehr kleine Reaktionsräume (1 - 50 nm) aus, in denen, beladen mit den Präkursoren, die Umsetzung der Salze durch Koaleszenz der Mikrodomänen stattfindet. Das Wachstum der Partikel ist dabei auf die Größe der gebildeten Mizellen limitiert, so dass eine Art Nano-Reaktor entsteht, der zu Partikeln mit einer engen Größenverteilung führen kann. Je nach Wahl von zusätzlichen, stabilisierenden Substanzen kann eine solche Mizelle einen hydrophilen oder hydrophoben Kern besitzen, so dass grundsätzlich die Reaktion in der wässrigen oder der unpolaren Phase stattfinden kann [101, 102].

Prinzipiell lassen sich die aufgeführten Reaktionen durch die Wahl der Edukte, der Reaktionszeit oder der Temperatur beeinflussen. Ein weiterer Faktor, der zusätzlich in diese Betrachtung eingeführt werden kann, ist der Druck und stellt damit die letzte, wichtigste Herstellungsmethode für Eisenoxid-Nanopartikel dar - die Hydrothermalsynthese. Bei dieser Synthese werden die Edukte in einem niedrig siedenden Lösungsmittel (Wasser, Toluol) gelöst und in einem Teflon-Stahl-Gefäß auf Temperaturen zwischen 100°C und 250°C erhitzt. Dabei können in dem Behälter Drücke zwischen 0.3 MPa und 4 MPa entstehen, welche die Bildung und das Wachstum der Nanopartikel beeinflussen [103, 104]. Je nach Reaktionszeit und beigefügtem Stabilisator können Partikel unterschiedlicher Größe und Form dargestellt



werden, die aufgrund der hohen Drücke zusätzlich eine sehr gute Kristallinität aufweisen. Die Hydrothermalmethode kann auch sehr gut mit anderen Methoden wie der Ko-Fällung-Methode kombiniert werden. Dabei werden zunächst die Partikel mittels Hydrolyse hergestellt und dann in einen Autoklaven überführt, wo deren Wachstum und Reifung stattfindet. Auf diese Weise lassen sich Partikel in einem großen Bereich zwischen 15 und 500 nm herstellen [105].



**Abbildung 4: TEM-Beispiele von Eisenoxid-Nanopartikeln hergestellt durch a) Ko-Fällung [106], b) thermische Zersetzung [28], c) Mikroemulsion [107] und d) Hydrothermalsynthese [91].**



## Das Entstehen und das Wachstum

Wie für Eisenoxid-Nanopartikel beschrieben, ist die Spanne der Methoden, der damit verbundenen Variationsmöglichkeiten sowie der sich daraus ergebenden Nanopartikel, enorm groß. Eine wichtige Eigenschaft haben jedoch alle diese Methoden gemeinsam: Die Bildung von Nukleationskeimen aus Atomen und das Wachstum der Keime zu größeren Partikeln [16]. Dieser universelle Vorgang gilt für alle Systeme, bei denen Keim- und Kristallisationsprozesse beobachtet werden können und ist damit nicht nur auf die Bildung von Nanopartikeln limitiert. Aufgrund dieser Gegebenheit wird auch für die Bildung von Nanopartikeln die 1950 von Viktor LaMer aufgestellte Theorie der Partikelbildung angewendet [108, 109]. Ausgehend von einem Experiment von gelöstem Schwefel in Ethanol zu dem kontinuierlich Wasser zugetropft wurde, um dessen Löslichkeit zu senken, beobachtete LaMer, dass es möglich war, mehr Wasser zu dem System zu geben, als für die Ausfällung des Schwefels eigentlich benötigt wurde. Er erreichte einen übersättigten Zustand, der bedingt durch fehlende Nukleationskeime noch zu keiner Bildung von Partikeln führte. Wurde die übersättigte Lösung weiter mit Wasser verdünnt, löste sich der metastabile Zustand rapide auf und eine "spontane" Nukleation in der gesamten Lösung war zu beobachten, wodurch die Geschwindigkeit der Nukleation wieder abfiel. Den restlichen Abbau von Monomeren unterhalb der Übersättigung beschrieb LaMer durch die diffusionsbedingte Vergrößerung der gebildeten Keime, also durch Kristallwachstum (Abbildung 5) [110]. Mit diesem einfachen Experiment konnte LaMer zeigen, dass die Geschwindigkeit der Übersättigung im Endeffekt über die Qualität der gebildeten Partikel entschied. Wurde z.B. die Übersättigung und die Nukleationsphase zu schnell induziert, bildeten sich in der Lösung inhomogene Bereiche, in denen die Partikel unterschiedlich groß wuchsen und eine sogenannte Schwefelmilch entstand.

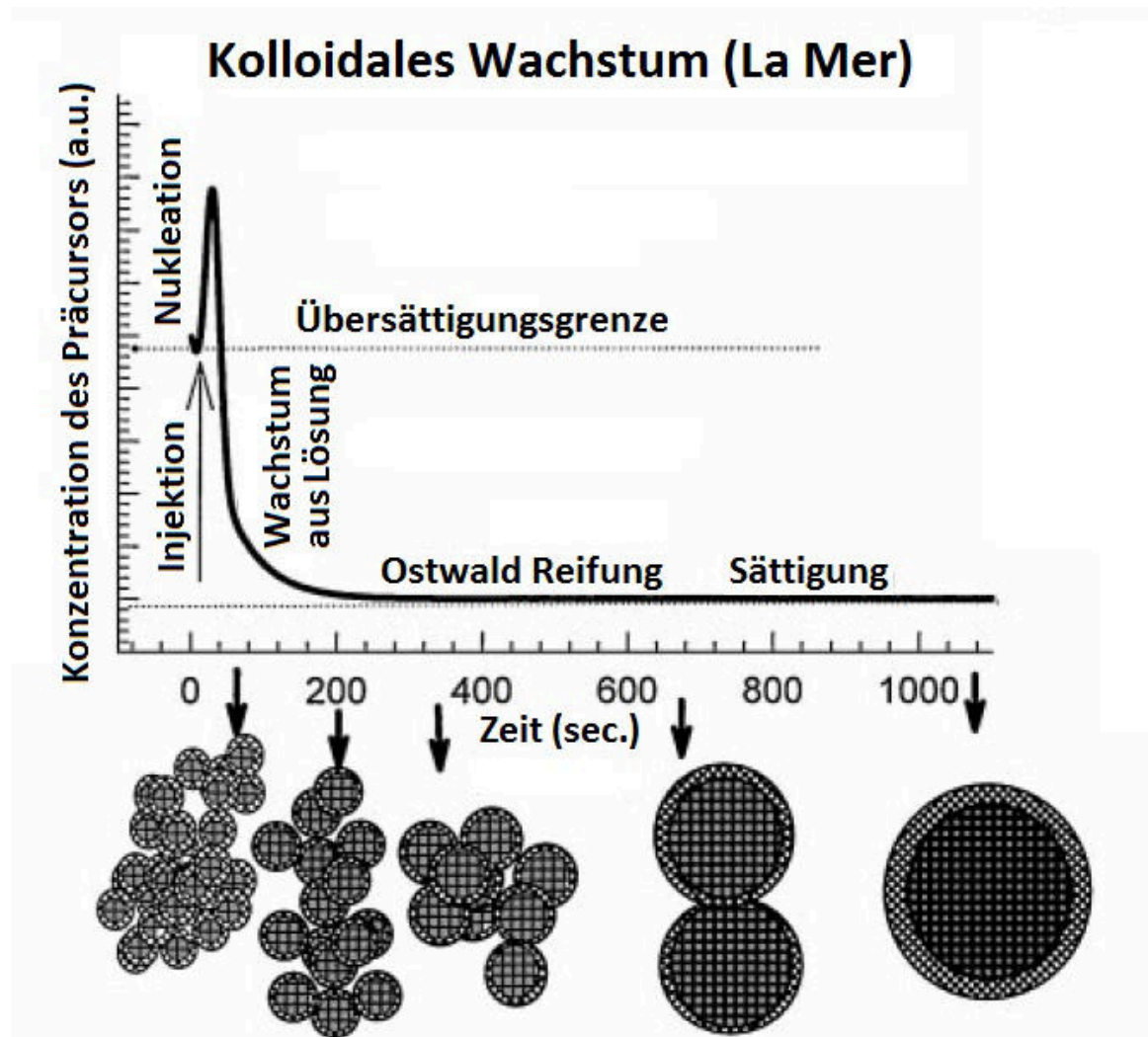


Abbildung 5: Nukleation und Wachstum nach LaMer mit anschließender Reifungsphase [110].

Um die Kinetik der Reaktion zu beschreiben, nutzte LaMer die klassische Nukleationstheorie (KNT), die von Volmer, Becker und Döring erstmals beschrieben worden war [111]. Dieser Ansatz leitet sich von der Kondensation aus der übersättigten Gasphase ab und behandelt den Nukleus als makroskopischen Festkörper. Dabei wird davon ausgegangen, dass die freie Energie des Gesamtsystems durch die Bildung eines Keims zunimmt und lässt sich, im Falle eines sphärischen Keims mit dem Radius  $r$ , durch einen positiven Term  $\Delta\mu_s = 4\pi r^2 \gamma$ , der die Zunahme der Energie mit steigender Oberfläche beschreibt (Oberflächenterm), und einem negativen Term  $\Delta\mu_v = 4\pi r^3 \Delta G_v / 3$ , der die Abnahme der Energie durch die Bildung der Grenzschicht zwischen Nukleus in seiner neuen Phase und der alten Phase im Medium darstellt (Volumenterm), ausdrücken. Der Verlauf des Oberflächen- und Volumenterms ist mit dem Gesamtverlauf  $\Delta G$  in Abhängigkeit des Radius in Abbildung 6a

gezeigt. Für das Wachstum eines Keimes muss das System gemäß der beiden Terme einen kritischen Keimradius  $r^*$  erreichen, bevor er unter Minimierung der freien Energie weiter wächst. Geschieht das nicht, so zerfällt der Keim wieder. Die tatsächliche Energiebarriere für den kritischen Radius ergibt sich aus der Ableitung der Gleichung für  $\Delta G$  nach dem Radius.

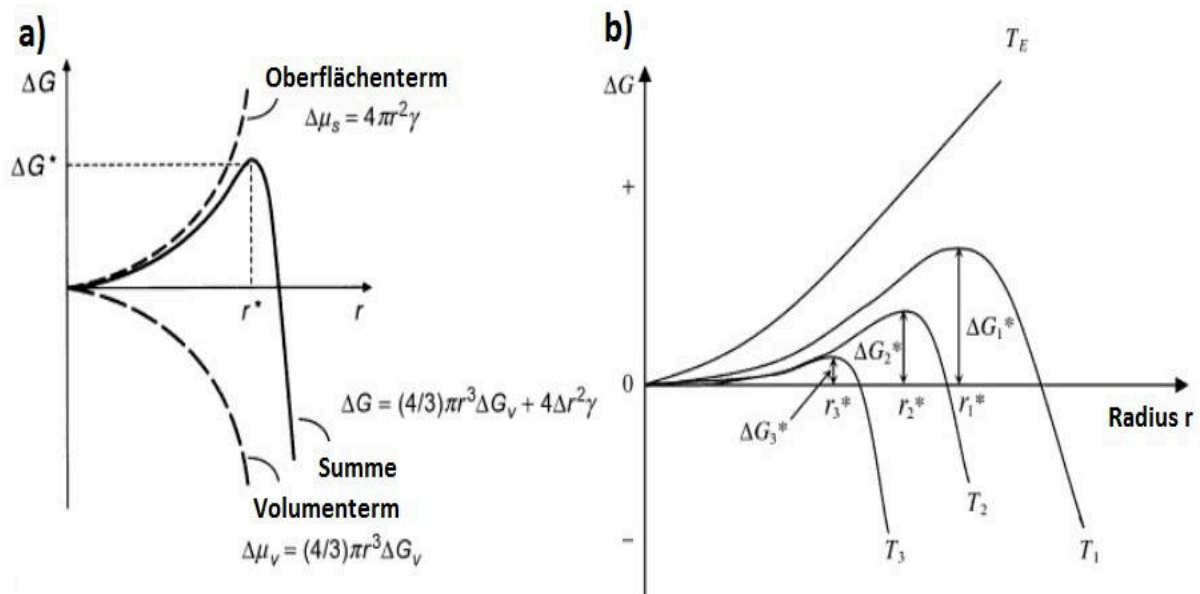
$$\frac{d\Delta G}{dr} = 0 ; r = r^* = -\frac{2\gamma}{\Delta G_v} \quad (I)$$

Die kritische Energie des kritischen Radius ist dann gegeben durch:

$$\Delta G^* = \Delta G(r^*) = \frac{16\pi \cdot \gamma^3}{3(\Delta G_v)^2} \quad (II)$$

Die freie Energie des Volumenterms lässt sich zudem vereinfacht durch  $\Delta G_v = k \cdot T \cdot \ln S$  ausdrücken, wobei  $k$  die Boltzmann-Konstante,  $T$  die Temperatur und  $S$  der Übersättigungsgrad der Lösung ist [112, 113].

Um den kritischen Radius und dessen Energie beeinflussen zu können, sind die wichtigsten Parameter die Oberflächenspannung der Partikel sowie der Übersättigungsgrad  $S$  und die Temperatur  $T$ , deren Rolle auf die freie Energie schematisch in Abbildung 6b dargestellt ist.



**Abbildung 6:** a) Änderung der Gesamtenergie, der Volumenenergie und der Oberflächenenergie in Abhängigkeit vom Radius. b) Auswirkung der Temperatur auf die Größe des kritischen Radius mit  $T_G > T_3 > T_2 > T_1$ .  $T_G$  Gleichgewichtstemperatur [61].

Haben sich Keime in der Lösung gebildet, verläuft der darauf folgende Abbau der Konzentration über das Partikelwachstum. Der Ausgangspunkt für diese Beschreibung ist das Kolmogorov-Johnsen-Mehl-Avrami (KJAM)-Modell der Nukleation, welches auf der KNT-Theorie beruht [114-118]. Dieses Modell geht davon aus, dass die Wahrscheinlichkeit für die Bildung von Keimen in einem Volumen gleich groß und die Nukleationsrate konstant ist. Die Keime wachsen nur soweit, bis sie mit anderen in Kontakt geraten. Dieses Verhalten lässt sich durch eine Verteilungsfunktion beschreiben, wobei  $j$  die konstante Nukleationsrate,  $v$  das Volumen und  $t$  die Zeit darstellt:

$$f(t) = 1 - \exp\left(-\frac{\pi}{3} \cdot j \cdot v^3 \cdot t^4\right). \quad (\text{III})$$

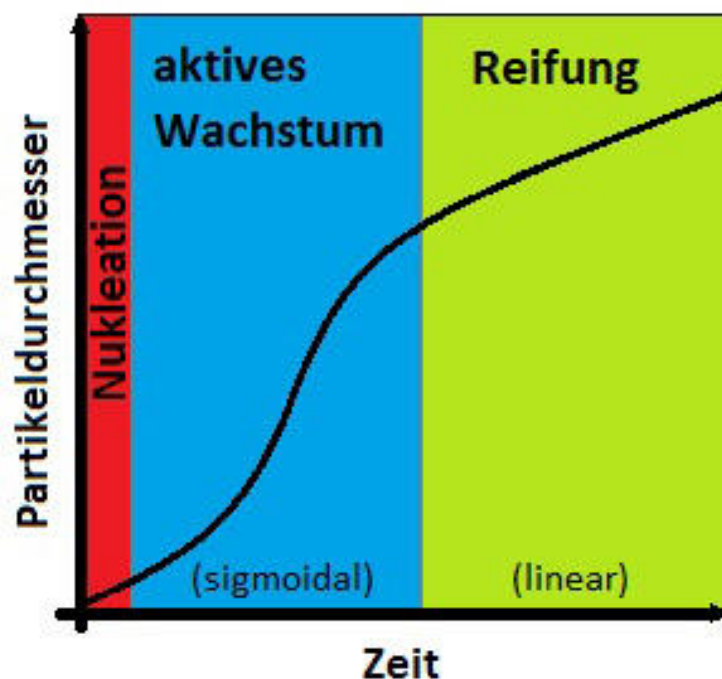
Für  $t \rightarrow \infty$ , wo es zu Zusammenstößen von Teilchen kommt, ist  $f = 1$ . Für kurze Zeiten hingegen lässt sich die Gleichung vereinfachen zu

$$f(t) = \frac{\pi}{3} \cdot J \cdot v^3 \cdot t^4 \quad \text{mit} \quad (x \ll 1 = 1 - e^{-x} \approx x). \quad (\text{IV})$$

Die Anzahl der Keime wächst mit  $J \cdot t$  linear und deren Radius mit  $v \cdot t^3$ . Für das Gesamtvolumen bedeutet dies, dass es am Anfang mit  $t^4$  wächst und erst im Laufe der fortschreitenden Reaktion, bedingt durch Aggregationsprozesse, langsamer wird. Diese allgemeine Gesetzmäßigkeit lässt sich durch einen sigmoidalen Verlauf in Form von  $f = 1 - e^{(-k \cdot t^n)}$  beschreiben und wird als Kolmogorov-Johnsen-Mehl-Avrami -Gleichung des Partikelwachstums bezeichnet. Der Verlauf des Wachstums ist dabei durch zwei zentrale Faktoren gegeben:  $k$  entspricht einer Geschwindigkeitskonstante, welche die Nukleationsrate und die Wachstumsgeschwindigkeit beinhaltet, und  $n$  dem sogenannten Avrami Exponenten, der beschreibt, mit welcher Dimension das Wachstum stattfindet. Für  $n = 1$  ist das Wachstum eindimensional,  $n = 2$  zweidimensional und  $n = 3$  dreidimensional. Dieser Fall gilt, wenn die Nukleation bereits vor dem Wachstum abgeschlossen ist. Findet hingegen die Nukleation noch während des Wachstums statt, wird  $n$  durch  $n+1$  modifiziert. Der Avrami-Exponent kann somit Werte von  $n = 1-4$  annehmen [119, 120].

Nachdem das aktive Wachstum aus der Lösung der Partikel, d.h. durch den Abbau der Konzentration an Material abgeschlossen ist, findet eine Reifung der Partikel statt (Abbildung 5). Diese Reifung beruht dabei auf der Minimierung der Oberfläche im Verhältnis zum Gesamtvolumen [121, 122]. Physikalisch gesehen befindet sich das Partikel immer im Gleichgewichtszustand zwischen Aufnahme und Abgabe von Monomeren. Je kleiner die Partikel jedoch sind, desto größer ist die Tendenz, Material abzugeben als aufzunehmen.

Hierdurch zerfallen kleinere Partikel während der Reifung schneller als Große. Im Gegenzug nehmen große Partikel mehr Material auf als wieder in die Lösung zurückgeht. Dieser Zusammenhang, auch als Ostwald-Reifung bekannt, führt dazu, dass über die Zeit große Partikel auf Kosten der kleinen Partikel weiter wachsen [123-125]. Für das Wachstum nach dem KJAM-Model bedeutet das, dass es drei entscheidende Phasen gibt: die Nukleation, das aktive Wachstum durch Konzentrationsabbau mit Koaleszenz (sigmoidaler Verlauf) und die Ostwald-Reifung, die einen linearen Anstieg der Wachstumskurve über die Zeit beschreibt [126].



**Abbildung 7: Die drei Phasen der Partikelbildung und deren Verlauf über die Zeit: Nukleation, aktives Wachstum, (Ostwald-)Reifung.**

Dieser lineare Verlauf kann in das KJAM-Model implementiert werden [127] :

$$f = X_d(t) \frac{\bar{V}(t)}{\bar{V}(\max)} = 1 - e^{(-k \cdot t^n)} + \left[ \frac{t - \tau_{OR}}{1 + e^{(-2w(t - \tau_{OR}))}} \right] k_{OR} \quad (V)$$

mit

$\bar{V}(t)$  : Durchschnittlicher Durchmesser der Partikel zum Zeitpunkt t

$\bar{V}(\max)$  : Durchschnittlicher Durchmesser der Partikel zum Endzeitpunkt des aktiven Wachstums

k : Nukleations- / Wachstumsrate

n	: Avrami Exponent
t	: Zeit
$\tau_{OR}$	: Zeitpunkt an dem die Ostwald-Reifung einsetzt
$k_{OR}$	: Geschwindigkeitskonstante der Ostwald-Reifung
w	: Zeitspanne in der sich der Zeitpunkt der einsetzenden Ostwald-Reifung befinden soll

Um die kinetischen Daten über den Reaktionsverlauf zu erhalten, wird der Durchmesser der Partikel gemessen und gegen die Zeit aufgetragen. Anschließend wird der Verlauf mit der Funktion gefittet und es lässt sich die Art des Wachstums (Avrami Exponent), die Geschwindigkeitskonstante k und die Zeit der beginnenden Ostwald-Reifung bestimmen.

Eine solche Charakterisierung wurde in der Publikation IV für das Wachstum von Silber-Nanopartikeln im Mikroreaktor mittels der Polyolsynthese vorgenommen (Abbildung 8). Wie in Tabelle 1 gezeigt, hängt die Geschwindigkeit des Wachstums sowie das Einsetzen der Ostwald-Reifung entscheidend von der Heizrate und der Temperatur ab. Je größer die zur Verfügung stehende thermische Energie ist, desto kleiner wird k - bedingt dadurch, dass k als negativer Exponent auftritt bedeutet dies, dass die Geschwindigkeit größer wird - und die Ostwald-Reifung tritt früher auf.

**Tabelle 1 : Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstante k, des Avrami-Faktors n und der Ostwald-Reifung von der Temperatur bei der Bildung von Silbernano-partikeln. Betrachtet werden Rührkesselversuche (RK), sowie Mikroreaktorversuche (MK).**

Probe	Temperatur[°C]	k [s <sup>-1</sup> ]	n	t <sub>OR</sub> [sek]
RK 25 ml	160	3.1*10 <sup>-2</sup>	0.58	400*/408**
RK 2 ml	160	1.7*10 <sup>-2</sup>	0.79	210*/194**
MK I	160	6.5*10 <sup>-5</sup>	2.16	120*/117**
MK II	170	3.2*10 <sup>-6</sup>	2.95	100*/97**
MK III	180	***	***	<30*

\* aus Auftragung der relativen Standardabweichung gegen die Zeit

\*\* aus dem Fit mit der KJAM-Gleichung

\*\*\* zu wenig Datenpunkte für Analyse

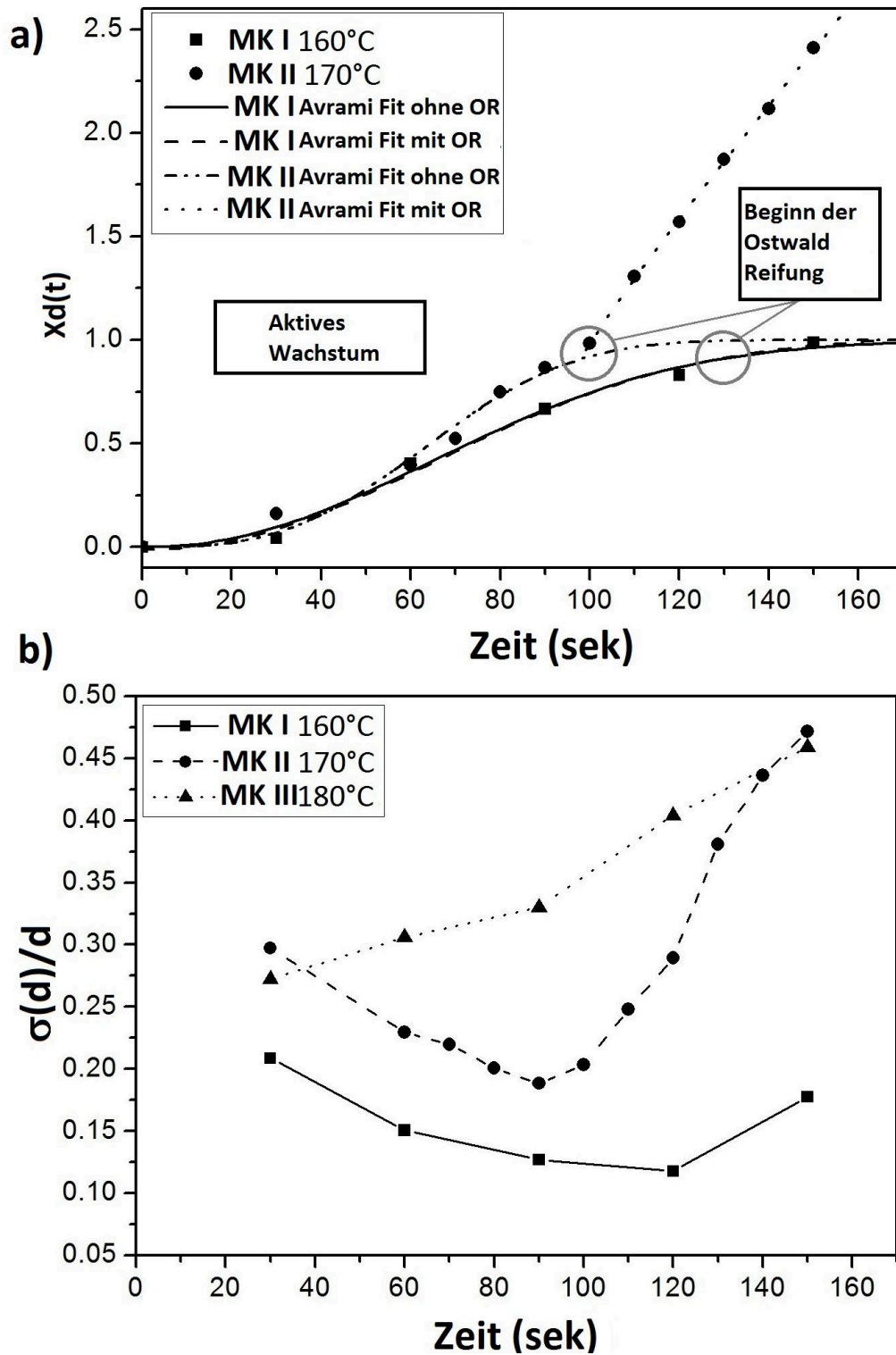


Abbildung 8: a) Wachstumsverlauf von Silbernanopartikeln durchgeführt im Mikroreaktor für Temperaturen von 160°C und 170°C. Der Verlauf wurde jeweils mit dem KJAM-Model ohne Ostwald-Reifung (OR) und mit OR gefittet. b) Abschätzung der Ostwald-Reifung aus der Auftragung der relativen Standardabweichung über die Zeit.

Besonders interessant wird die Betrachtung der Kinetik, wenn das Ziel verfolgt wird, Synthesen so zu optimieren, so dass sie zu Partikeln mit einer engen Partikelgrößenverteilung führen. Hierfür sind zwei Faktoren entscheidend: Erstens muss gemäß dem Model von LaMer die Nukleation und die Wachstumsrate hinreichend gut voneinander getrennt werden, damit nicht neue Wachstumskeime entstehen, während die zuerst entstandenen bereits an Größe gewinnen. Zweitens muss die Ostwald-Reifung, die zu einer Verbreiterung der Partikelverteilung führt, vermieden werden. Bei Betrachtung der in Publikation IV durchgeführten Experimente konnte gezeigt werden, dass es bei zu geringen Temperaturen / Heizraten zu einer Überlagerung der Nukleation und des Wachstums kommt und die Verteilung der Partikelgröße breit ist. Mit steigender Temperatur bzw. verbesserter Wärmeübertragung im Mikroreaktor konnte ein Optimum der Partikelgrößenverteilung bei 160°C gefunden werden (Abbildung 8b). Wurde eine zu hohe Temperatur gewählt, so wurde die Verteilung wieder breiter, weil sich inhomogene Kristallisationsbereiche in der Lösung ausbilden, was ebenfalls zu einer Verbreiterung der Partikelgrößenverteilung führt.

Abschließend lässt sich sagen, dass der Bildungs- und Wachstumsprozess von Nanopartikeln theoretisch sehr gut beschrieben werden kann. Dennoch gibt es eine Einschränkung der Vorhersagegenauigkeit bezüglich der Partikelevolution in neuen Systemen, weil neben den Parametern der Temperatur, der Konzentration und der Löslichkeit unter anderem auch Reaktivität, Stabilisierung und Wechselwirkung mit anderen Molekülen über das Wachstum entscheiden.



# Die Wahl der Synthesemethode

Wie im Abschnitt "Das Entstehen und das Wachstum" gezeigt, sind die Grundlagen für die Bildung und das Wachstum von Nanopartikeln für alle Synthesemethoden grundsätzlich identisch. Daher ist nun zu klären, welche Methode genutzt werden soll, um Eisenoxid-Nanopartikel herzustellen. Die Antwort richtet sich nach der Anforderung an das Material und für welchen Zweck es verwendet werden soll. Wie am Beispiel der Eisenoxid-Nanopartikel gezeigt, gibt es vier grundsätzliche Methoden, um diese darzustellen: Die Ko-Fällungs-, die thermische Zersetzung-, die Mikroemulsions- oder die Hydrothermalmethode. Jede der Methoden hat ihre Vor- und Nachteile, die der folgenden Tabelle 2 entnommen werden können.

**Tabelle 2: Zusammenfassung der vier Hauptmethoden für die Darstellung von Eisenoxid-Nanopartikel mit ihren Vor- und Nachteilen [88], sowie mögliche Anwendungen der jeweils so hergestellten Partikel.**

Methode	Schwierigkeitsgrad	Temp. [°C]	Zeit	Lösungsmittel	Stabilisierung	Partikelgrößenverteilung	Formkontrolle	Ertrag
<b>Ko-Fällung</b>	Sehr einfach	20 - 90	Minuten	Wasser	Benötigt, während oder nach Reaktion	Relativ eng	Sehr schlecht	Sehr Groß
Anwendungen : Grundwassersanierung, Medizin : Kontrastmittel, Drug-Delivery, Hyperthermie, Katalysator, Sensorik								
<b>Thermische Zersetzung</b>	Komplex	100 - 320	Stunden – Tage	Organisch, hoch siedend	Benötigt, während der Reaktion	Sehr eng	Sehr gut	Groß
Anwendungen : Medizin (wasserlöslich erst nach Umfunktionalisierung), Datenspeicherung, Katalyse, Sensorik								
<b>Mikroemulsion</b>	Sehr komplex	20 - 50	Stunden	Wasser / organisch	Benötigt, während der Reaktion	Relativ eng	Gut	Gering
Anwendungen : Praktisch kaum verwendbar, weil zu geringe Ausbeuten								
<b>Hydrothermal</b>	Sehr einfach, hohe Drücke	100 - 200	Stunden - Tage	Wasser oder organisch	Benötigt, während oder nach Reaktion	Relativ eng	Gut	Mittel
Anwendungen : Anschlussreaktion zur Ko-Fällung, Katalysator								

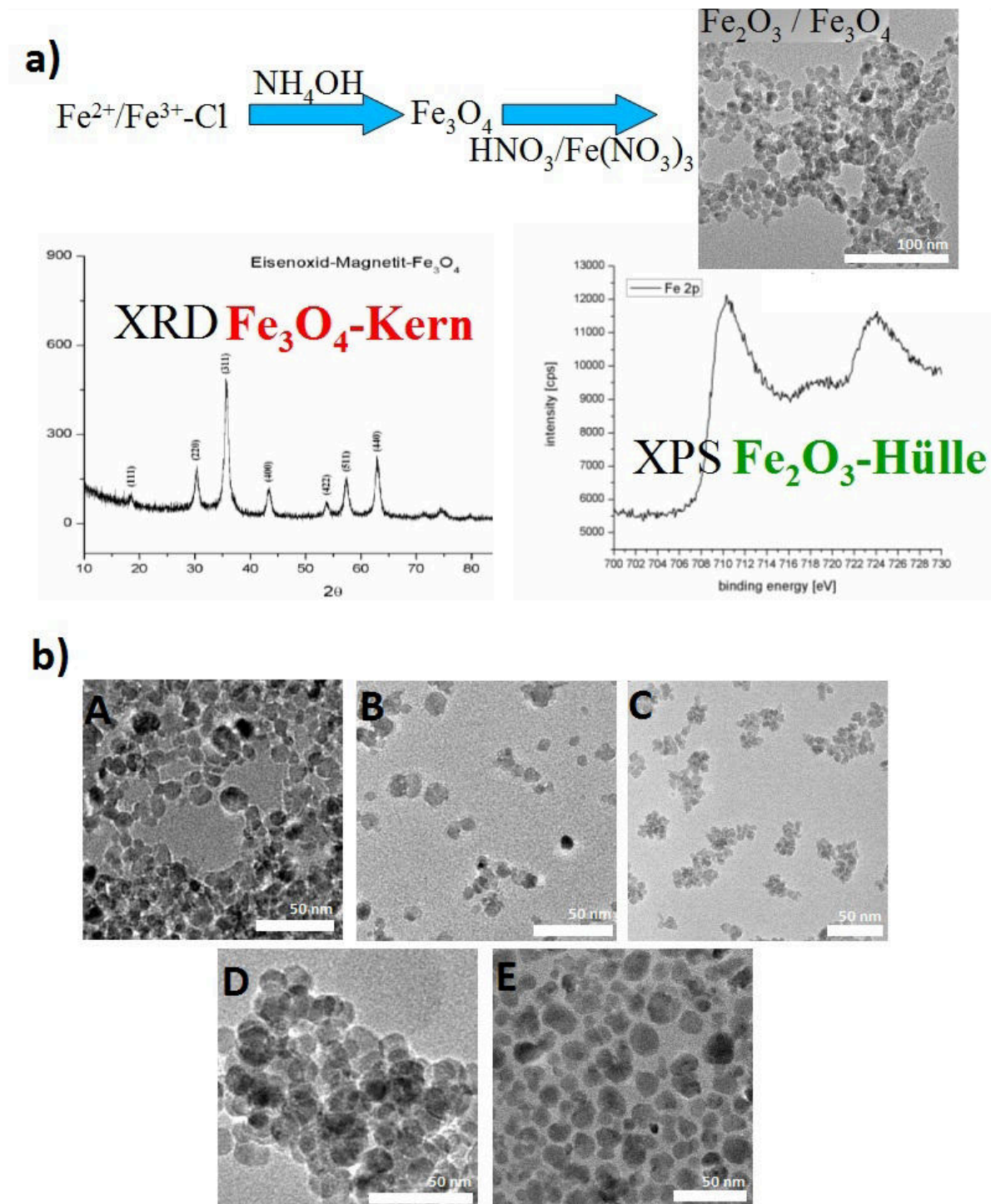
Im Falle der hier vorliegenden Arbeit definierten sich die gegebenen Anforderungen über das Ziel des Graduiertenkollegs nanoToxCom, das Risikopotential von Nanopartikeln in ökologischen Systemen durch mögliche Kombinationseffekte bestimmen zu wollen. Die Voraussetzung war, dass die Partikel eine einheitliche Partikelgröße sowie eine enge Partikelgrößenverteilung besitzen sollten und darüber hinaus wasserlöslich sind. Zudem sollte es möglich sein, die Partikel mit Hüllen aus organischen Molekülen zu versehen, um einerseits mögliche Kombinationseffekte untersuchen zu können und andererseits die kolloidale Stabilität in protein- und/oder salzreichen Medien zu gewährleisten. Zwei der vier vorgestellten Methoden passen besonders gut zu diesen Anforderungen: Die thermische Zersetzung, bei der sich die Partikelgröße mit einer sehr engen Partikelgrößenverteilung einstellen lässt, die jedoch auf der anderen Seite zu wasserunlöslichen Partikeln führt. Und die Ko-Fällungsmethode, die zwar zu wasserlöslichen Partikeln führt, aber eine relativ breite Partikelgrößenverteilung beinhaltet.

Bei der ersten Methode besteht grundsätzlich die Möglichkeit, die Partikel umzufunktionalisieren und sie somit wasserlöslich zu machen. Dieses ist aber mit der Schwierigkeit verbunden, die vorherige Hülle vollständig auszutauschen [128, 129]. Die Partikel müssen zudem bei diesem Schritt aus der unpolaren Lösung gefällt werden, was zu einer Agglomeration und Aggregation führen kann.

Im Gegensatz dazu besteht bei der zweiten Methode (Ko-Fällung) eine gewisse Möglichkeit die Syntheseparameter so zu variieren, dass die schon wasserlöslichen Partikel mit einer engeren Partikelgrößenverteilung gebildet werden können [130]. Zusätzlich bietet diese Methode den Vorteil, Eisenoxid-Nanopartikel ohne Hülle darzustellen - was sich besonders für die Untersuchung von Katalysatoren (Publikation III) eignet - oder eine Hülle nachträglich anzubringen. Aufgrund dieser Variationsmöglichkeiten baute die Entwicklung von Eisenoxid-Nanopartikeln im Rahmen dieser Arbeit für das Graduiertenkolleg auf dieser Synthesemethode auf.

Wie in Abbildung 9a gezeigt, basiert die Bildung von Magnetit ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) Nanopartikel auf der Hydrolyse von  $\text{FeCl}_2$  und  $\text{FeCl}_3$  (1:2) durch  $\text{NH}_4\text{OH}$  zu  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . Anschließend werden die Partikel zusätzlich durch einen Oxidationsschritt auf ihrer Oberfläche in Maghemit ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ) umgewandelt, um diese chemisch stabiler zu machen. Durch die in der Publikation III beschriebenen Reaktionsbedingungen konnten so Partikel mit einem mittleren Durchmesser von 15 nm und einer Standardabweichung von  $\pm 10$  nm dargestellt werden. Die bei dieser Reaktion beobachtete, relativ breite Partikelgrößenverteilung lässt sich sehr gut in Verbindung mit dem bereits beschriebenen LaMer Model des Partikelwachstums und den gegebenen

Reaktionsbedingungen erklären. Die tropfenweise Zugabe von Ammoniumhydroxid in die Eisenchlorid-Lösung führt zu einer extrem schnellen Bildung von Magnetit ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ).

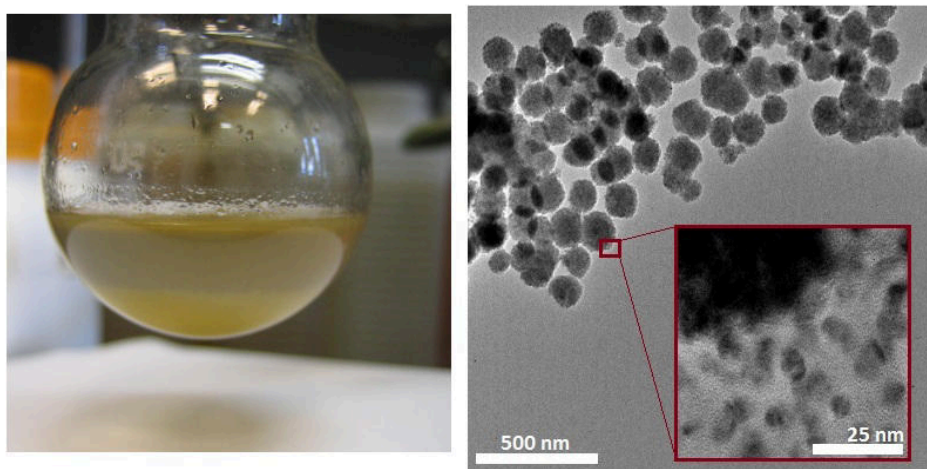


**Abbildung 9:** a) Synthese von Eisenoxid-Nanopartikeln mittels Hydrolyse. XRD (Bulk) zeigt  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . XPS (Oberfläche) zeigt  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ . b) Modifikationen der Synthese: A)  $\text{FeSO}_4$ , B)  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ , C)  $\text{Fe}(\text{acac})_3$ , D) Synthese mit Eisenchlorid bei  $5^\circ\text{C}$ , E) zusätzliche Reifung in Toluol und Dodecylamin (DDA), 4 Stunden Rückfluss.

Bei dieser sehr schnellen Reaktion und der Art der Zugabe kommt es jedoch dazu, dass einerseits die Nukleationsphase mit der Wachstumsphase überlagert, und andererseits bereits Keime vorhanden sind, bevor neues Reagenz hinzugegeben wird. Beide Effekte führen dazu, dass neben dem Wachstum von bereits vorhandenen Partikeln auch neue gebildet werden, die ebenfalls wachsen. Um die Partikelgrößenverteilung zu verengen, wurden deshalb Experimente mit unterschiedlichen Präkursoren und Bedingungen (z.B. tieferen Temperaturen) durchgeführt. Wie in Abbildung 9b gezeigt, führten diese jedoch zu einem mäßigen Erfolg.

Als eine weitere Möglichkeit wurde unter Berücksichtigung, dass die Partikel sich sehr gut in Wasser lösen lassen, das Lösungsmittel variiert. Aufgrund der sehr guten Erfahrung bei der Herstellung von Platin-Nanopartikeln in Ethylenglykol (Experimentaltitel + Publikation III), wurde auch für die Herstellung von Eisenoxid-Nanopartikeln die Synthese in Ethylenglykol unter Beibehaltung der in wässriger Lösung verwendeten Syntheseparameter getestet. Durch die Verwendung von Ethylenglykol änderte sich jedoch die Art der Reaktion. Aufgrund der Puffereigenschaften von Ethylenglykol reagierte die Eisenchlorid-Lösung nicht mehr direkt mit dem Ammoniumhydroxid zu Magnetit, sondern bildete Eisenhydroxid [131]. Durch Erwärmung auf 170°C entstanden dann unter Wasserverlust und durch die reduktiven Eigenschaften des Lösungsmittels ca. 5 nm große Magnetit-Nanopartikel.

Das Wechseln des Mediums zeigt somit, dass die Möglichkeit besteht, wässrig lösliche Eisenoxid-Nanopartikel mit einer engen Partikelgrößenverteilung herzustellen. Es sei an dieser Stelle jedoch darauf hingewiesen, dass sich primär Eisenhydroxid-Aggregate bilden, die dann erst bei höheren Temperaturen über eine lange Zeit reduziert und zersetzt werden müssen.

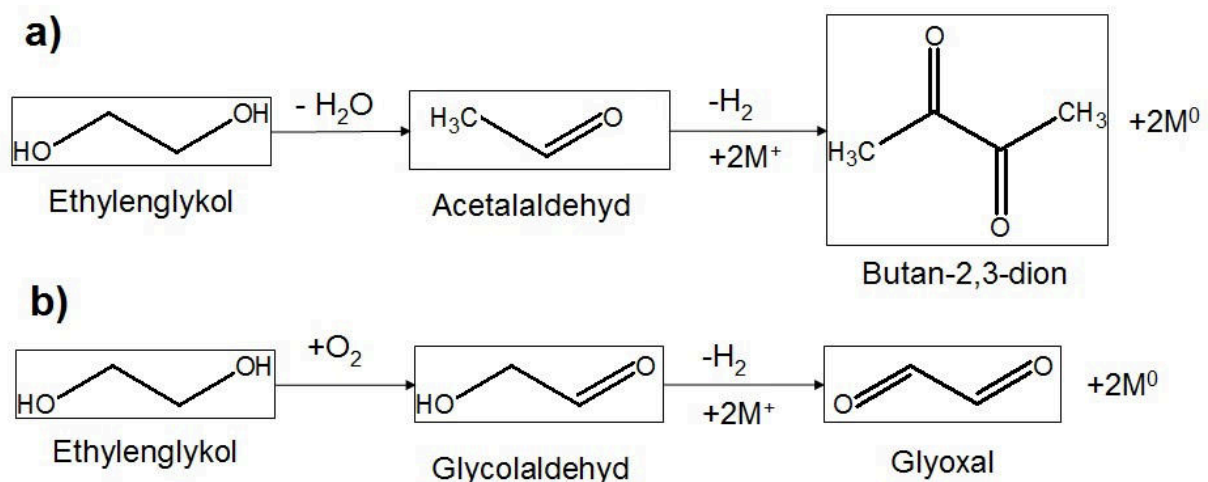


**Abbildung 10: Ethylenglykol + Eisenchlorid + Ammoniumhydroxid - Lösung vor und Eisenoxid-Nanopartikel nach einer Reaktionszeit von 2 Stunden bei 180°C.**

## Die Polyol Methode

Die Verwendung von Ethylenglykol als Lösungsmittel für die Darstellung von Eisenoxid-Nanopartikeln ist mit einem Wechsel des Reaktionsmechanismus verbunden: Partikelbildung durch die Reduktion mittels Ethylenglykol. Diese Reaktion führt uns zu einer Unterklasse von Methoden, die sich unter dem Oberbegriff: Polyolmethode zusammenfassen lassen.

Bei der Polyolmethode werden ein- oder mehrzählige Alkohole eingesetzt, die selber [131-133] oder nach oxidativer Umwandlung zum Aldehyd [134, 135] als "sanftes" Reduktionsmittel fungieren (Schema 3). Dabei können diese als Reagenz in eine wässrige [136] oder unpolare Lösung [137, 138] hinzugegeben oder pur als Reaktionslösung [27] eingesetzt werden. Im letzteren Fall sind besonders Polyole wie Ethylenglykol [131] und dessen Di- [139], Tri- [140] und Tetramere [27] besonders geeignet, weil sie Reaktionslösung, Reduktionsmittel und Partikelstabilisator zugleich sind. Zudem lassen sich die Polyole auf Temperaturen bis zu 280°C erwärmen, was u.a. auch die Möglichkeit bietet, die Präkursoren zusätzlich thermisch zu zersetzen. Aufgrund der, im Vergleich zu der Hydrolyse, langsamen thermischen Zersetzung und langsamen Reduktion, sind bei der Polyolmethode die Nukleationsphase und die Wachstumsphase hinreichend gut voneinander getrennt, so dass vergleichsweise enge Partikelgrößenverteilungen erreicht werden können.



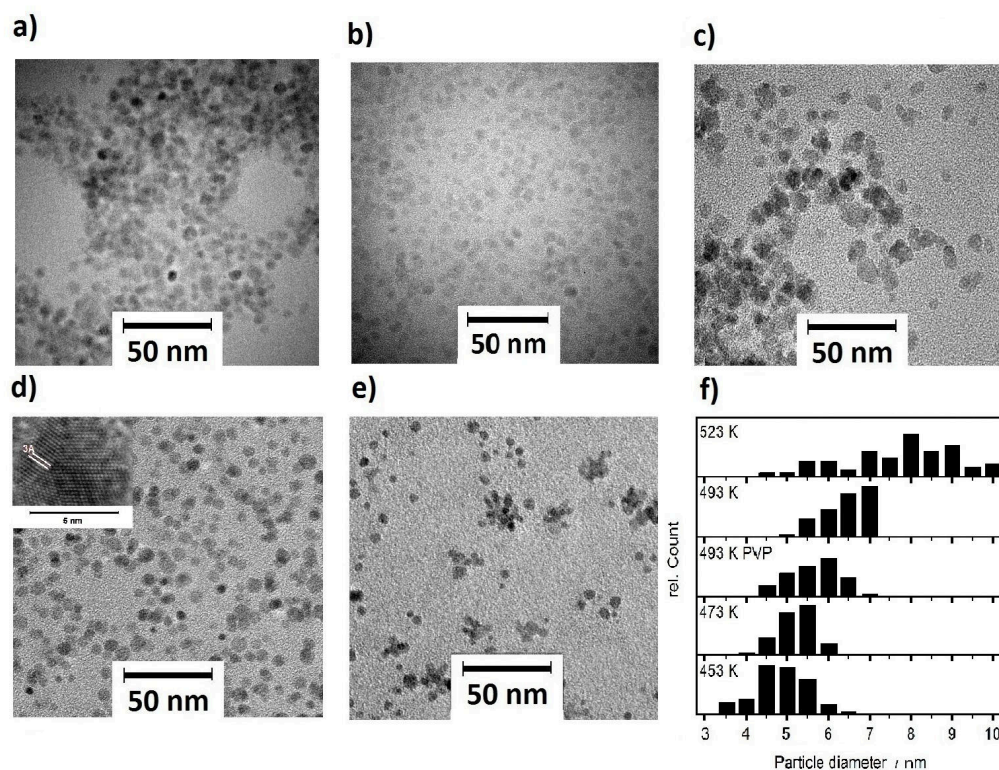
**Schema 3: Schematischer Reduktionsmechanismus am Beispiel des Ethylenglykols.**

**a) Acetaldehyd als mögliches Reduktionsmittel b) Glycolaldehyd als mögliches Reduktionsmittel.**



Die so gebildeten Partikel haben zudem den Vorteil, dass sie direkt wasserlöslich sind. Die Polyol-Hülle ist dabei so schwach an die Partikeloberfläche gebunden, dass sie leicht durch andere Moleküle ausgetauscht werden kann [139, 141-143].

Auf der Grundlage von bestehenden Forschungsergebnissen [27, 139] wurde deshalb die Synthese der Eisenoxid-Nanopartikel, die durch die reduktive Zersetzung von Eisenhydroxid hergestellt wurden, in Richtung einer thermischen Zersetzungsreaktion ohne den Einsatz von Hydroxiden forciert. Hierfür wurde einerseits Diethylenglykol mit einem Siedepunkt von 245°C als Lösungsmittel verwendet und andererseits ein metallorganischer Präkursor, das Eisenacetylacetonat ( $\text{Fe}(\text{acac})_3$ ), eingesetzt. Das Eisenacetylacetonat ist bereits aus der Methode der thermischen Zersetzung in unpolaren Lösungsmitteln bekannt [92, 137] und eignet sich besonders gut zur Darstellung von Magnetit-Nanopartikeln. In Kombination mit dem hoch siedenden Diethylenglykol zersetzt sich einerseits der Präkursor einfach bei Temperaturen über 180°C und wird zusätzlich durch das Polyol reduziert. Auf diese Art und Weise lassen sich Magnetit-Nanopartikel mittels einer sogenannten "Eintopfreaktion" schnell und einfach darstellen. Auch die Partikelgröße lässt sich einerseits durch die Behandlungsdauer und / oder durch die Reaktionstemperatur beeinflussen. Wie in der Abbildung 11 (vgl. auch Publikation I) gezeigt, ließen sich so Magnetit-Nanopartikel mit Durchmessern zwischen 4 nm und 7 nm und einer engen Partikelgrößenverteilung darstellen.



**Abbildung 11: Magnetit-Nanopartikel (vgl. Publikation I) synthetisiert aus  $\text{Fe}(\text{acac})_3$  in Diethylenglykol bei a) 180°C b) 200°C c) 250°C d) 220°C mit PVP und e) 220°C.**

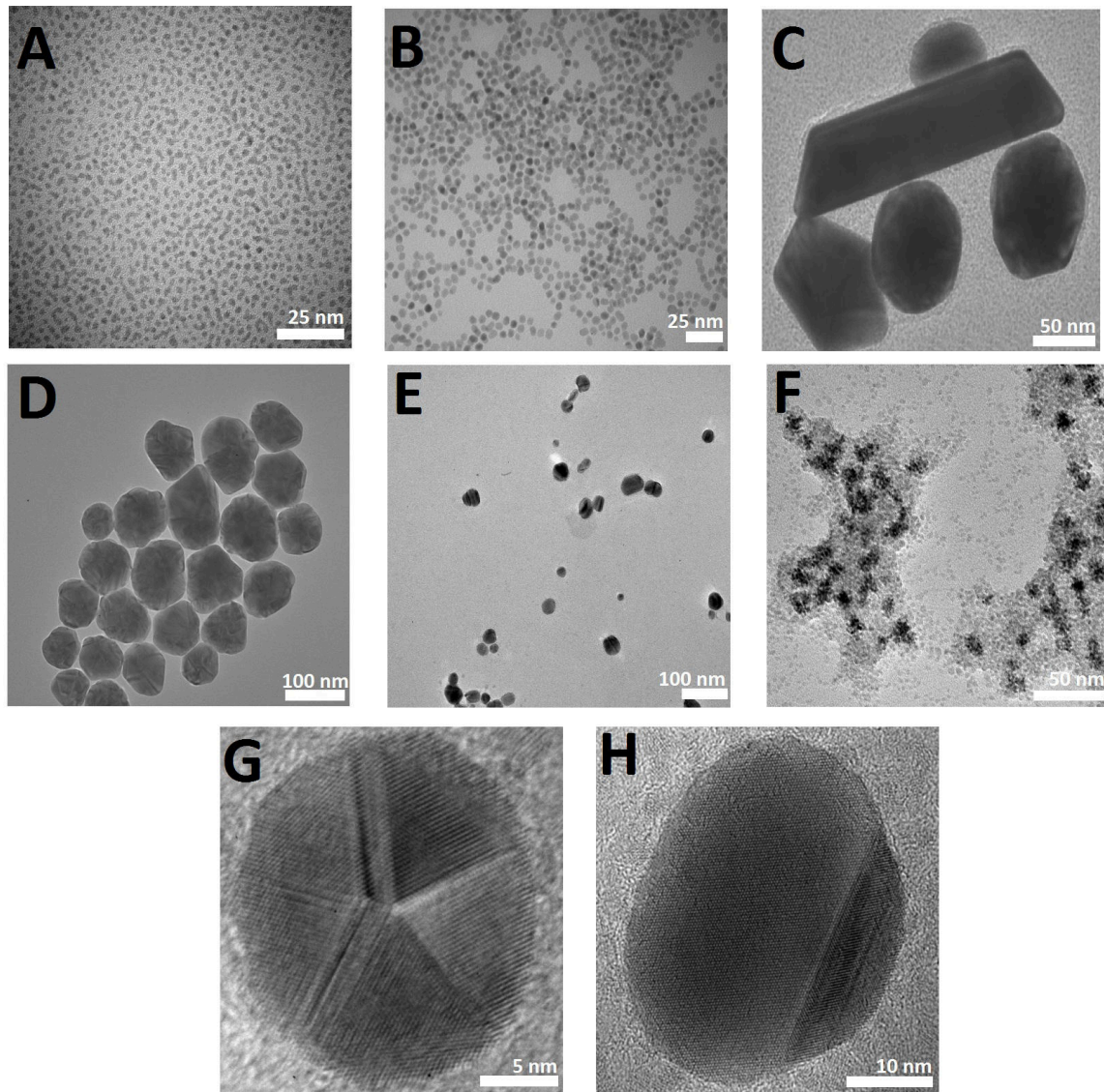
Über die Synthese von Eisenoxid-Nanopartikeln hinaus eignet sich die Polyolmethode zudem sehr gut zur Darstellung von metallischen Nanopartikeln, wie Silber [144-146] oder Platin [147, 148]. Aufgrund der leichten Reduzierbarkeit der Metall-Ionen lassen sich metallische Nanopartikel bereits durch die Reduktion mit Ethylenglykol bei einer Temperatur von 160°C darstellen. Um die Reaktion noch ein wenig zu fördern, kann der Lösung noch NaOH beigesetzt werden, wodurch sich das leichter reduzierbare Metall-Hydroxid bildet, aus dem im Anschluss wiederum die metallischen Partikel generiert werden.

Für Platin-Nanopartikel lassen sich so über die Menge an Hydroxid, die Reaktionsdauer und die Temperatur Partikelgrößen von 2 - 7 nm mit einer engen Größenverteilung generieren [147]. Im Falle der Darstellung von Silber-Nanopartikeln wird meistens auf den Zusatz von NaOH verzichtet, weil dieser die Reaktionsgeschwindigkeit extrem beschleunigt und es dadurch zu einer Überlappung von Nukleation- und Wachstumsphase kommen kann. Die Konsequenz wäre, dass es zu einer breiteren Partikelgrößenverteilung kommt [12].

Neben der Möglichkeit, eine Vielzahl an oxidischen [149] und metallischen Partikeln [133] direkt mit der Polyolmethode herzustellen, ist es zudem möglich, Partikel über eine heterogene Reaktion darzustellen. So ist beispielsweise eine Darstellung von metallischem Eisen in Ethylenglykol direkt nicht möglich, weil das Reduktionspotential von  $\text{Fe}^{2+}$  zu  $\text{Fe}^0$  zu groß ist. Wird jedoch eine katalytische Menge von Platin in die Lösung eingeführt, die die ersten Keime bildet, dann fungiert das Platin als Nukleationskeim und gleichzeitig als Reduktionsvermittler. Um diesen Kern herum bilden sich dann metallische Eisen-Nanopartikel [132]. Solch eine heterogene Partikelbildung kann in Spezialfällen zudem für das Wachstum von Partikeln mit unterschiedlichen Größen oder Formen genutzt werden. Für das Wachstum von Platin-Nanokuben bzw. -stäbchen kann beispielsweise eine katalytische Menge an Silber- oder Eisen-Ionen als Grundlage dienen. Je nach Konzentration dieses Katalysators bilden sich dann unterschiedliche Strukturen aus [150-152].

Je nachdem, ob nun eine weitere Ionensorte in katalytischen Mengen beigelegt wird oder die Konzentration des zweiten Präkursors erhöht wird, lassen sich auch bimetallische Systeme darstellen. Dabei besteht prinzipiell je nach Wahl der Präkursoren und der Synthesetechnik die Möglichkeit, Legierungen [153-155], Core-Shell [156, 157] oder nebeneinander vorliegende, zweikomponenten Partikel, d.h. Partikel die an Korngrenzen verbunden sind, zu generieren. Die Herstellung von nebeneinander vorliegenden Partikeln wurde auch im Rahmen der Publikation III untersucht, bei der Platin-Eisenoxid-Nanopartikel dargestellt wurden (Abbildung 12 F). Hierfür wurden erst Eisenoxid-Nanopartikel in DEG

Lösung durch die bereits beschriebene reduktive, thermische Zersetzung dargestellt und dann wurde 1 Gew.-% Platin-Präkursor in Form von Platinacetylacetonat hinzugegeben. Nach erneutem Erhitzen bildeten sich zweikomponenten Platin-Eisenoxid-Nanopartikel die an Korngrenzen verbunden waren.



**Abbildung 12: TEM-Bilder von Partikeln dargestellt während der Dissertation mittels der Polyolmethode: A+B: Platin-Nanopartikel unterschiedlicher Größe, C: Gold-Nanopartikel, D+G: Silber-Nanopartikel, E+H: Silber-Eisenoxid-Nanopartikel, F: Platin-Eisenoxid-Nanopartikel.**



Exemplarisch untersucht, ließen sich auch Silber-Eisenoxid-Nanopartikel nach demselben Prinzip herstellen. Diese Partikel bildeten jedoch im Gegensatz zu den Platin-Eisenoxid-Nanopartikeln Janus (zwei Gesichter) Strukturen (Abbildung 12 E+H). Solche Verbindungen können von großer Bedeutung in der Tumorthherapie werden, da sie einerseits durch den magnetischen Teil an das Tumorgewebe herangebracht und durch Hyperthermie Silberionen freisetzen können. Die Silberionen könnten dann zelltötend wirken, wodurch eine lokale Behandlung des Tumors ermöglicht wird. Aufgrund der begrenzten Zeit in der Dissertation konnte dieses Ziel jedoch nicht weiter verfolgt werden.

Wie im Kapitel „Der Weg ist das Ziel“ aufgeführt und im Syntheseteil gezeigt, können Partikel grundsätzlich durch die Variation der Parameter Zeit und Temperatur in ihrer Entstehung beeinflusst werden. Ein weiterer Parameter, der zudem noch genannt wurde, ist der Einsatz von Stabilisatoren. Stabilisatoren werden hauptsächlich als Schutz vor Agglomeration und Sedimentation der Partikel während der Nukleations- und Wachstumsphase eingesetzt. Während der Synthese können diese jedoch einen entscheidenden Einfluss auf die Größe und die Partikelgrößenverteilung haben. So ist beispielsweise bei der thermischen Zersetzungsreaktion von Eisenacetylacetonat in unpolaren Lösungsmitteln bekannt, dass je nach eingesetzter Menge der Stabilisatoren: Ölsäure und Oleylamin, Partikel mit unterschiedlicher Größe entstehen können [92, 96]. Auch im Bereich der Polyolsynthese ist es möglich, die Partikelbildungsreaktion zu beeinflussen. Häufig wird hierfür das Polymer Polyvinylpyrrolidon (PVP) als Stabilisierungsmittel verwendet, das aus Vinylpyrrolidon Einheiten besteht. Gängige Kettenlängen mit einem Molekulargewicht von 8000-58000 werden dabei in der Synthese eingesetzt. Dieses Polymer ist jedoch nicht nur Stabilisator (schützt die Partikel vor Agglomeration), sondern kann auch die Reaktionsbedingungen auf zweierlei Weisen beeinflussen: Einerseits steigert es die Viskosität des Lösungsmittels, wodurch die Diffusion von Atomen verlangsamt und eine engere Partikelgrößenverteilung begünstigt wird [158]. Andererseits ist es selbst ein schwaches Reduktionsmittel [159, 160] und kann so z.B. die Bildung von Silber Nanopartikeln in Ethylenglykol bei Raumtemperatur fördern [161-163].

Unter Verwendung der stabilisierenden Eigenschaften von PVP konnte in Publikation IV gezeigt werden, dass sich Silber-Nanopartikel abhängig vom Verhältnis von Präkursor zu Polymer mit unterschiedlichen Größen bildeten. Je kleiner die Konzentration an PVP war, desto stärker agglomerierten und sedimentierten die Partikel.

Darüber hinaus konnte die durch das Polymer initiierte, verlangsamte Diffusion und Stabilisierung sehr gut für die Darstellung von Eisenoxid-Nanopartikeln mit einer engen

Partikelgrößen- und Partikelformverteilung genutzt werden (Publikationen I, II u. V). Die Hülle, die während der Synthese sehr nützlich war, ermöglichte zudem eine sehr gute Stabilität der Partikel in wässrigen Medien. Da es sich zudem um ein untoxisches Reagenz handelt, wurden Partikel mit einer derartigen Hülle auch für die weiteren Untersuchungen verwendet.

## Die Veränderung der Form

Neben den Eigenschaften der Stabilisatoren, Partikel in ihrem Wachstum beeinflussen zu können und die Bildung kolloidal stabiler Suspensionen zu fördern, kann die Verwendung der Stabilisatoren jedoch auch eine weitere wichtige Rolle bei der Synthese spielen, indem sie die Wirkung eines Strukturdirigenten haben. Strukturdirigierende Moleküle zeichnen sich dadurch aus, dass sie bevorzugt an kristalline Flächen mit unterschiedlicher Terminierung binden und dadurch die Oberflächenenergie und die Wachstumsgeschwindigkeit beeinflussen. Bei kubisch-flächenzentrierten Kristallstrukturen, wie sie beim Magnetit oder Platin vorkommen, nimmt die Oberflächenenergie in der Reihenfolge  $\gamma\{111\} < \gamma\{100\} < \gamma\{110\}$  zu [164, 165]. Je nachdem, wie jetzt die Wachstumsgeschwindigkeiten der einzelnen Facetten in Relation zu einander stehen, bilden sich gemäß Abbildung 13 A, Partikel mit unterschiedlicher Morphologie aus. Ist beispielsweise das Wachstum in  $\langle 111 \rangle$  Richtung deutlich schneller als in  $\langle 100 \rangle$ , so wachsen die  $\{111\}$  Flächen heraus und es bilden sich basierend auf den übrig gebliebenen  $\{100\}$  Flächen, kubische Partikel aus. Wächst der Kristall hingegen in  $\langle 100 \rangle$  Richtung schneller, bilden sich oktaedrische Partikel, dessen Oberfläche nur durch  $\{111\}$  Flächen terminiert sind. Abhängig davon, welche Grundstruktur der Kristall aufweist (oktaeder, tetraeder, polyeder), können sich zusätzlich viele weitere Morphologien ausbilden (Abbildung 13 A (a-c))[166]. Der Prozess der Ausbildung von Partikeln mit bevorzugten Morphologien lässt sich dabei grundsätzlich bereits während der Keimbildung oder dem Partikelwachstum steuern. Wie in Abbildung 13 B gezeigt, beeinflusst das Verhältnis der Oberflächenenergien der einzelnen Flächen bereits stark die Nukleationsbarriere sich formender Nanopartikel. Ist beispielsweise die Oberflächenenergie für die  $\{111\}$  Flächen deutlich höher als die Oberflächenenergie der  $\{100\}$  Flächen (Abbildung 13 B(a)), so kommt es bevorzugt zur Bildung kubischer Keime [167]. Aufgrund der Tatsache, dass sich jedoch meistens die Oberflächenenergien der einzelnen Flächen nicht stark voneinander unterscheiden, muss deren Differenz durch die Einführung von (I) strukturdirigierenden Molekülen oder (II) eine optimierte Reaktionsführung beeinflusst

werden. Nur so lässt sich die gewünschte Morphologie der Partikel während des Wachstums erzwingen.

Im ersten Fall ist beispielsweise bekannt, dass Amin-Moleküle stabilisierend auf {111}-Flächen wirken, wodurch  $\gamma\{111\} \ll \gamma\{100\} < \gamma\{110\}$  ist [168, 169]. Die Bildung von oktaedrischen, {111}-facettierten Nanopartikeln wird dann gefördert. Werden hingegen Bromid-Ionen, die bevorzugt an {100}-Flächen adsorbieren, dem Reaktionsmedium hinzugegeben, ändert sich die Reihenfolge der Oberflächenenergien in  $\gamma\{100\} \ll \gamma\{111\} < \gamma\{110\}$  und es entstehen bevorzugt kubische Nanopartikel [170].

Der zweite Fall bezieht sich auf die Möglichkeit, durch kinetische oder thermodynamische Kontrolle Einfluss auf die Produkte zu nehmen (Abbildung 13 C). Wird eine Reaktion langsam, mit wenig thermischer Energie durchgeführt, wachsen bevorzugt die Flächen, die eine kleine Aktivierungsenergie benötigen. Wird eine Reaktion hingegen schnell mit viel thermischer Energie durchgeführt, kann das dazu führen, dass die Oberflächenenergie nicht mehr entscheidend ist und sich dementsprechend alle thermodynamisch möglichen Produkte bilden [171].

Neben der Möglichkeit die Partikelmorphologie während der Keimbildung und des Wachstums zu steuern, kann man zusätzlich auch die Partikel nachträglich, d.h. während des Reifungsprozesses beeinflussen [172]. Ein Beispiel dafür ist das Silber-Ethylenglykol-PVP System. Durch die langsame Zugabe von Silbersalz und PVP in eine 160°C warme Ethylenglykol-Lösung können so bei unterschiedlichen Konzentrationen sphärische, kubische oder stäbchenförmige Silber-Nanopartikel generiert werden [135, 144, 161]. In diesem Fall verläuft die Reaktion primär über die Bildung von sphärischen Silber-Nanopartikeln, die im Laufe der Zeit (+1,5 Stunden) eine Umorganisation durch das sogenannte "digestive" Reifen erfahren [172]. Die Grundlage des digestiven Reifens besteht darin, dass PVP - welches bevorzugt an die {100} terminierten Silberpartikeloberflächen bindet - erst im Laufe der Reaktion beigemischt wird. Aufgrund der steigenden Stabilisierung der {100} Flächen mit der Konzentration, haben diese einerseits eine zunehmend kleinere Tendenz durch das Partikel-Lösung-Gleichgewicht wieder in Lösung zu gehen. Andererseits wachsen die Flächen zunehmend langsamer, weil ihre Oberflächenenergie durch das PVP kontinuierlich herabgesenkt wird. Durch die dosierte Zugabe an PVP während der Reaktion wird nun die Stabilisierung der Flächen immer weiter gesteigert, so dass die Form in Abhängigkeit von der Injektionsrate des Polymers reift [12, 161].

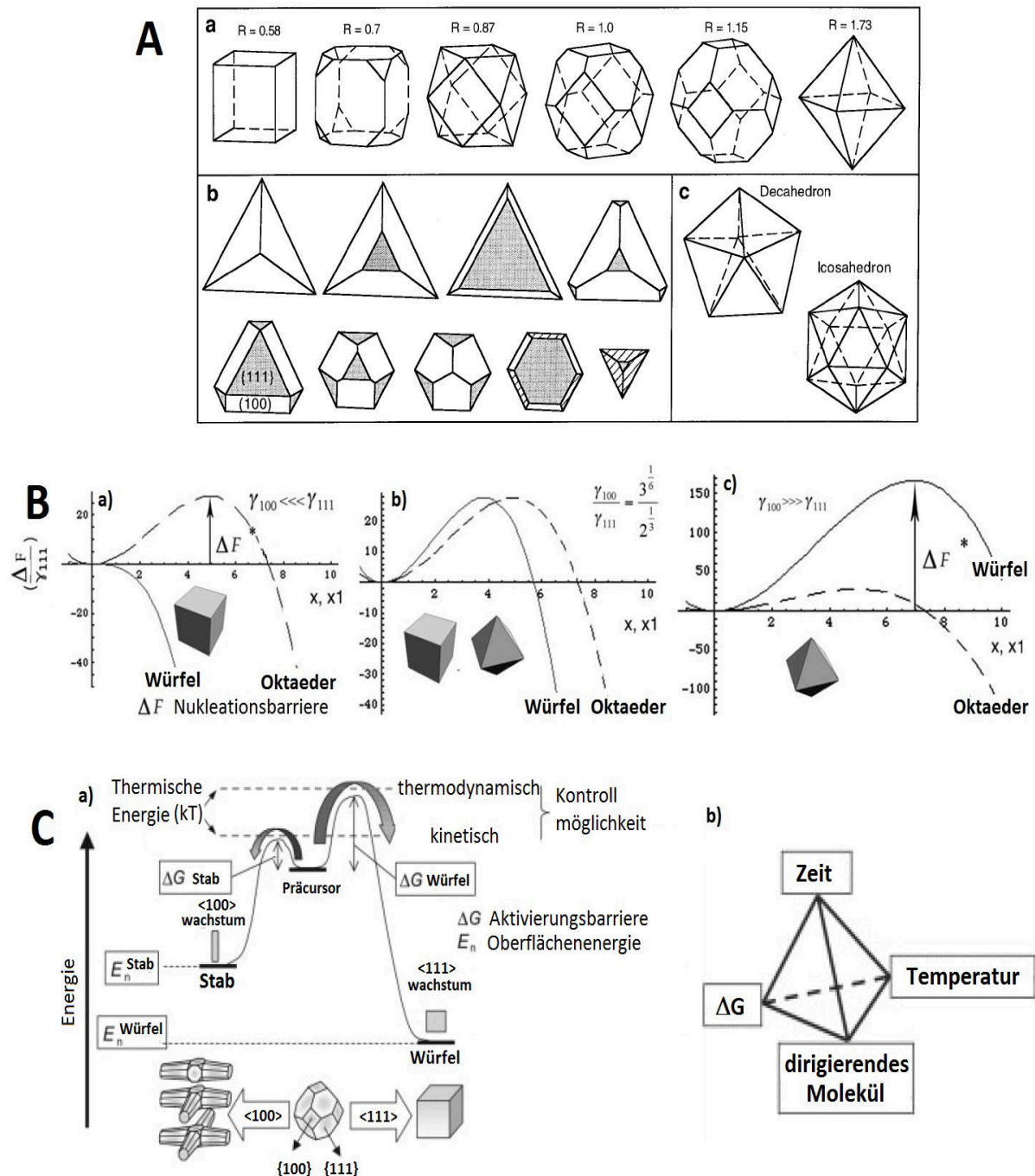


Abbildung 13: A: a) Abhängigkeit der Partikelmorphologie von dem Verhältnis  $R$  der Wachstumsraten in  $\langle 100 \rangle$  zu  $\langle 111 \rangle$  Richtung bei kuboktaedrischen Geometrien.

b) Entwicklung von Partikelmorphologien bei 111-basierten Geometrien mit Zunahme des  $\{111\}$  zu  $\{100\}$  Verhältnisses. c) Dihedrale und Isohedrale Geometrien [166].

B) Bevorzugte Bildung von kubischen und oktaedrischen Keimen in Abhängigkeit von der Oberflächenenergie. Von a) nach c) steigt die Oberflächenenergie für  $\{100\}$ -Flächen [167].

C) a) Schematische Reaktionsführung am Beispiel von PbS-Nanopartikeln und b) Das Zusammenspiel der möglichen Parameter zur Beeinflussung der Morphologie [171].

Auch in dieser Dissertation wurde die Darstellung von Partikeln mit unterschiedlichen Formen untersucht. Speziell ging es in der Publikation V darum eine Möglichkeit zu finden, wie sich der Polyolprozess durch die Verwendung eines strukturdirigierenden Moleküls zur Darstellung von Eisenoxid-Nanopartikeln mit unterschiedlichen Morphologien modifizieren lässt. Aufgrund dessen, dass eine solche Reaktionsführung im Polyolprozess für Eisenoxid-Nanopartikel noch nicht in der Literatur beschrieben wurde, wurde basierend auf anderen Berichten [168, 173] die Verwendung von Amin terminierten Molekülen in Betracht gezogen. Da Amine bevorzugt an {111}-Flächen binden und deren Oberflächenenergie senken, war deshalb ein Einfluss auf die Partikelmorphologie zu erwarten.

In der Pilotstudie erwies sich dabei der Einsatz von Ethylendiamin während der thermischen Zersetzung und Reduktion von  $\text{Fe}(\text{acac})_3$  als sehr erfolgreich. Durch die Variation von Parametern, wie der Kettenlänge des Polyols, der Kettenlänge des strukturdirigierenden Reagenz, der Heiztemperatur und der Präkursoren, konnte erstmals gezeigt werden, wie sich die Partikelmorphologie auf Grundlage dieser neuen Methode beeinflussen lässt. So konnten Nanopartikel mit Größen zwischen 2 nm und 50 nm sowie Formen, die von sphärisch, über tetragonal bis zu trigonalen Nanoplättchen und großen Kuben reichten, dargestellt werden. Besonders interessant war dabei die Darstellung trigonaler Nanoplättchen, die bei der Zersetzung von Eisenacetylacetonat in Tetraethylenglykol, Ethylendiamin und PVP entstanden. Ethylendiamin, das bevorzugt an die {111}-Flächen von Eisenoxid bindet, führte bei sehr kurzen Reaktionszeiten zur Bildung tetraedrischer Partikel, die eine starke Tendenz zur Ausbildung von Stapelfehlern hatten. Mit fortschreitender Reaktionsdauer bildeten sich daraufhin Zwillingstrukturen [169, 174], die in Form von trigonalen Nanoplättchen weiter wuchsen.

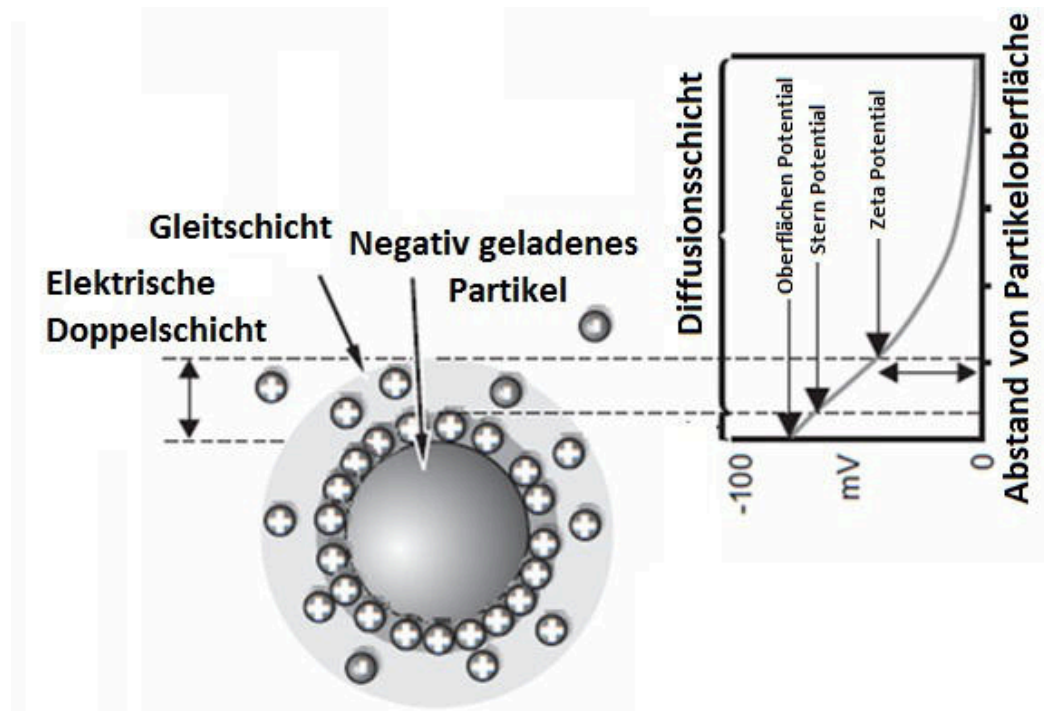
Es zeigte sich zudem ein großer Einfluss der Kettenlänge des Polyols auf die Reaktion. Mit der Verkürzung der Kettenlänge zum Triethylenglykol wurde die Tendenz für die Stapelfehler deutlich geringer und auch nach 2 Stunden Reaktionszeit behielten die Partikel ihre tetraedrische Form bei. Bei der Verwendung von Diethylenglykol wurde hingegen kein bevorzugtes Flächenwachstum beobachtet. Die verwendeten Lösungsmittel koordinierten folglich mit einer unterschiedlichen Stärke an die Partikel, so dass das Wachstum der {111} Flächen mal stärker vom EDA (im Falle des Tetraethylenglykols) und mal schwächer vom EDA (im Falle des Diethylenglykols) beeinflusst wurde.

## Coating und organische Funktionalisierung

Wie in den bereits aufgeführten Abschnitten gezeigt, haben stabilisierende Reagenzien einen entscheidenden Einfluss auf die kolloidale Stabilität während der Synthese und können zudem die Partikelgröße und -morphologie beeinflussen. Die Rolle der Stabilisatoren geht jedoch über den Einfluss auf die Synthese hinaus und ist besonders in Hinsicht auf mögliche Anwendungen von entscheidender Bedeutung. Zwei Themengebiete, in denen die Wahl der richtigen Stabilisatoren essentiell war, wurden in dieser Dissertation untersucht: die Darstellung von kolloidal stabilen Eisenoxid-Nanopartikeln (Publikationen I u. II) in wässrigen Medien sowie der Einsatz von Liganden stabilisierten Platin-Nanopartikeln in der heterogenen Katalyse (Publikation III).

Wie bereits erläutert, ist die wichtigste Eigenschaft, welche die hergestellten Eisenoxid-Nanopartikel für das Graduiertenkolleg nanoToxCom haben sollten, die kolloidale Stabilität in wässrigen Medien. Um eine hinreichend gute kolloidale Stabilität zu erreichen, gibt es grundsätzlich drei Strategien, die zur Auswahl stehen: (I) die elektrostatische Stabilisierung, bei der sich die Nanopartikel sich durch gleiche Oberflächenladungen abstoßen und nicht agglomerieren, (II) die sterische Stabilisierung, bei der eine Hülle aus einem ungeladenen, sterisch anspruchsvollen Molekül (meistens Polymer) die Partikel vor Agglomeration schützt und (III) die elektrostatisch-sterische Stabilisierung, bei der die Hülle um die Partikel zusätzlich eine Ladung hat und somit zu einer weiteren Erhöhung der Stabilität beiträgt [175-177].

Wird jetzt angenommen, dass ein Partikel in Lösung, selbst oder aufgrund seiner Hülle z.B. negativ geladen ist, neigt es dazu, positive Ladungen anzuziehen. Um das Partikel bildet sich dadurch eine starre Schicht aus Kationen (die sogenannte Stern-Schicht), die das negative Potential partiell absenkt (Abbildung 14). Diese relativ "feste" Schicht ist zusätzlich von einer diffusen Schicht aus Kationen, der Diffusionsschicht, umgeben und wird auch Stern-Doppelschicht genannt. Das Potential dieser Schicht entscheidet schlussendlich darüber, ob die Partikel durch elektrostatische Abstoßung stabil in Lösung verbleiben oder agglomerieren und sedimentieren. Als Faustregel gilt dabei: Liegt das Potential (auch Zetapotential genannt) in dieser Schicht außerhalb des Bereiches von -40 mV bis +40 mV, so bildet sich eine kolloidal stabile Lösung. Liegt das Potential aber innerhalb des Bereiches, ist es wahrscheinlich, dass die Partikel aufgrund der fehlenden elektrostatischen Stabilisierung agglomerieren und sedimentieren.



**Abbildung 14 : Schematische Darstellung der verschiedenen Potentialschichten eines elektrostatisch stabilisierten Nanopartikels [178].**

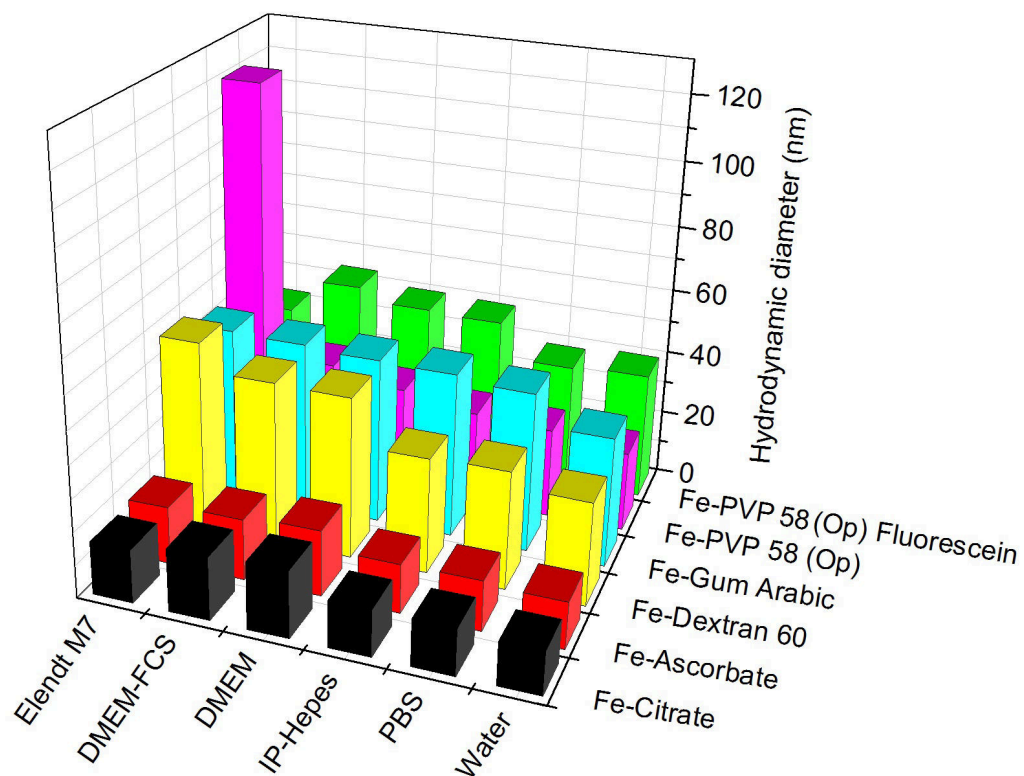
Die elektrostatische Stabilisierung ist dabei je nach Ladung des Hüllen-Moleküls stark vom pH-Wert abhängig. Bei Tartrat funktionalisierten Eisenoxid Partikeln liegt beispielsweise der optimale Bereich für eine kolloidal stabile Lösung, bei einem pH-Wert von 5 bis 9. Außerhalb dieses Bereiches kommt es zur Agglomeration und Sedimentation der Partikel.

Wie in der folgenden Tabelle 3 aufgeführt, gibt es ausgehend von der Polyol-Methode fünf Möglichkeiten, um Partikel mit Hüllen zu versehen:

**Tabelle 3: Gängige Funktionalisierungsstrategien bei Polyolmethoden**

Methode	Überschrift	Durchführung
I	Fällen und dispergieren	1.) Partikelsynthese im Polyol 2.) Füllen und in einer Liganden-Lösung redispergieren 3.) Waschen
II	Post-synthetisch	1.) Partikelsynthese im Polyol 2.) Liganden-Lösung während des Abkühlens untermischen 3.) Partikel-Liganden fällen und waschen
III	Während der Synthese	1.) Partikelsynthese mit Ziel-Liganden durchführen Vorsicht! Liganden können Partikelbildung beeinflussen 2.) Füllen und waschen
IV	Phasentransfer I	1.) Partikelsynthese im Polyol 2.) Unpolare Lösung mit Ligand hinzugeben. Mischen-Phasentransfer 3.) Partikel fällen, waschen und in unpolarer Lösung aufnehmen
V	Phasentransfer II	1.) Partikelsynthese im Polyol 2.) Partikel fällen und in Cyclohexanon aufnehmen 3.) wässrige Lösung mit Ligand hinzugeben. Mischen-Phasentransfer 4.) Partikel fällen, waschen und in wässriger Lösung aufnehmen

Im Falle der Publikation I wurden zwei dieser Strategien benutzt, um eine Hülle um die hergestellten Eisenoxid-Nanopartikel aufzubauen. Die erste Strategie beruhte darauf, die Partikel durch Zugabe von Aceton aus der Polyol-Lösung zu fällen und diese dann in einer wässrigen Lösung, in der Ascorbat, Citrat, Tartrat, Gum-Arabica, Dextran, Polyethylenglycol oder PVP als Hüllen-Moleküle vorlagen, zu dispergieren. Die so funktionalisierten Partikel wurden dann auf deren Stabilität in wässrigen Medien mittels dynamischer Lichtstreuung und der Messung des Zetapotentials untersucht (Abbildung 15). Es zeigte sich, dass die Partikel mit wenigen Ausnahmen sehr gut in Protein und salzreichen Medien, wie z.B. DMEM und Elendt M7, stabil waren. Im Falle von PVP als Hülle, wo keine hinreichende Stabilität in den Medien erreicht werden konnte, wenn diese post-synthetisch angebracht wurde, wurde die Synthesestrategie modifiziert und die Funktionalisierung während der Synthese durchgeführt. Der Grund für den Wechsel der Strategie war bedingt durch den Charakter des Polymers. Bei Raumtemperatur ist das PVP relativ starr und unflexibel. Erst beim Erwärmen über 150°C, wo die Glasübergangstemperatur des Polymers liegt, ist es fähig, die Partikel sehr gut zu umhüllen und zu stabilisieren. Die so in dem Polyol hergestellten, mit Aceton ausgefälltten und in Wasser dispergierten PVP funktionalisierten Eisenoxid-Partikel zeigten anschließend eine hervorragende Stabilität unter allen Testbedingungen.



**Abbildung 15: Funktionalisierte Eisenoxid-Nanopartikel (Fe) und deren Hydrodynamischer-Durchmesser in unterschiedlichen Medien.**



Auf Grundlage dieser sehr guten kolloidalen Stabilität der PVP umhüllten Eisenoxid-Nanopartikel konnte einerseits in der Gemeinschaftsarbeit (Publikation II) das konzentrationsabhängige Gefährdungspotential von den Eisenoxid-Nanopartikeln in Bezug auf biologische Systeme untersucht werden. Andererseits konnte die Hülle (Publikation I) zusätzlich mit Fluorescein markiert werden, was die Verfolgung der Nanopartikel mittels Fluoreszenzmikroskopie ermöglicht.

## Mikroreaktionstechnik

Nach der Diskussion der Nanopartikelsynthese im sog. „Batch“ und der Möglichkeiten, wie sich Form und Größe der Nanopartikel einstellen und Oberflächenfunktionalisierungen erreichen lassen, um stabile kolloidale Lösungen zu erhalten, stellt sich nun die Frage, wie sich der Prozess der Herstellung optimieren lässt.

Heutzutage werden die meisten Synthesen für die Darstellung von Nanopartikeln in sogenannten Rührkesselreaktoren auf Labormaßstab durchgeführt. Diese Art der Reaktion ist zwar einfach durchzuführen, jedoch besonders hinsichtlich der Durchmischung, Wärmeübertragung und der Implementierung in einen kontinuierlichen Prozess stark limitiert [179, 180]. Eine weitere Art von Synthesereaktoren, die in letzter Zeit immer mehr in den Fokus der Forschung getreten sind, sind die Mikroreaktoren. Basierend auf einem Patent von 1986, in dem der erste prinzipielle Aufbau von Mikroreaktoren beschrieben ist [181], können die Synthesen kontinuierlich mit einer effizienten Wärmeübertragung und durch die Verwendung von zusätzlichen Mikromischern mit einer sehr guten Mischgüte durchgeführt werden [29, 182-184]. Erste Forschungsarbeiten an Mikroreaktoren wurden erstmals 1995 auf einer Konferenz in Mainz [185] vorgestellt. Seitdem arbeiten viele Gruppen an der Nutzung mikrostrukturierter Reaktoren in der organischen und anorganischen Synthese von Molekülen sowie in der Darstellung von Nanomaterialien [182-184].

Ein Mikroreaktor definiert sich dabei über das hohe Oberflächen- zu Volumenverhältnis. Generell können dabei Oberflächen von  $10000 - 50000 \text{ m}^2/\text{m}^3$  erreicht werden. In traditionellen Reaktoren nimmt die Oberfläche hingegen maximal Werte zwischen  $100 - 1000 \text{ m}^2/\text{m}^3$  an [186]. Die hohe Oberfläche der Mikroreaktoren führt dazu, dass die Wärmeübertragung deutlich effizienter ist [187]. Dieses ermöglicht einerseits die schnelle Zufuhr von Wärme zu den Systemen und andererseits die schnelle Abfuhr, die besonders bei exothermen Reaktionen eine besonders kritische Rolle spielen kann [188]. Neben der

Möglichkeit die Mischgüte durch die Verwendung von Mikromischern zu erreichen, kann diese zusätzlich über die Bildung von Tröpfchen gesteigert werden. Dazu wird entweder ein Gas oder ein inertes, nicht-mischbares Lösungsmittel als zweite Phase in den Lauf segmentiert dazugegeben, wodurch sich Tröpfchen bilden. All diese Vorteile werden durch die Möglichkeit einer genauen Einstellbarkeit der Syntheseparameter komplettiert. Temperatur, Druck, Reaktionszeit und Durchflussgeschwindigkeit lassen sich in den Mikroreaktorsystemen leicht und gezielt wählen und führen zu einer deutlich schnelleren und reproduzierbareren Möglichkeit Nanopartikel darzustellen.

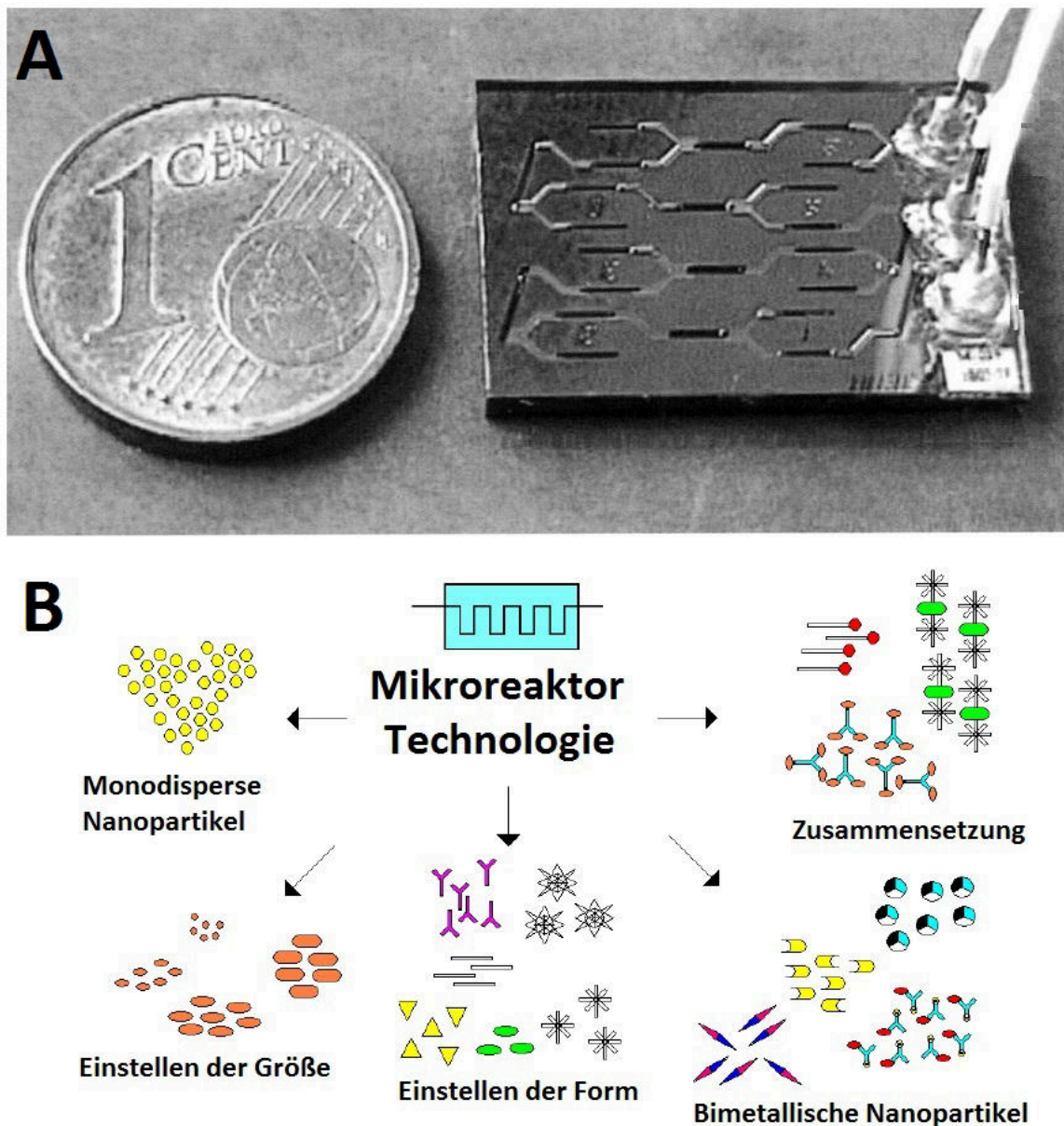
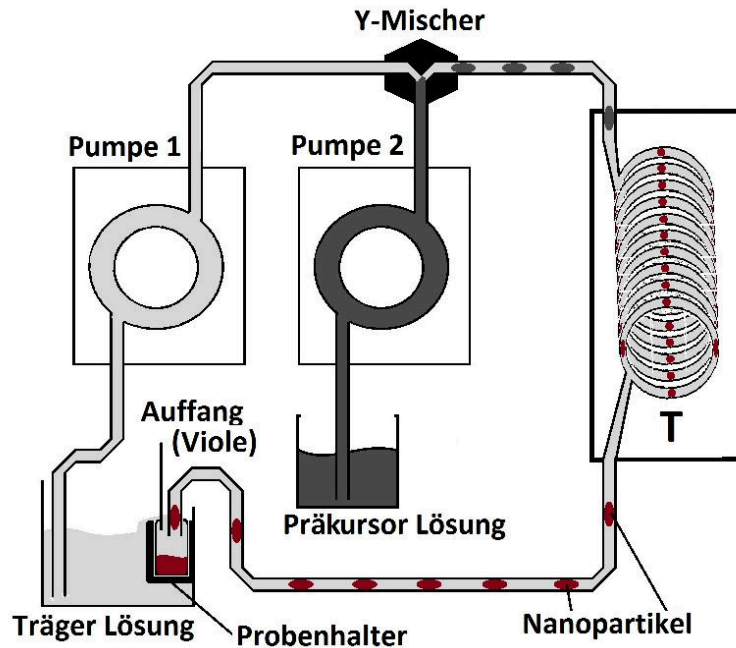


Abbildung 16: A) Beispiel eines Mikroreaktors und B) die Ziele, die damit erreicht werden sollen [189, 190].

Auch im Bereich der Synthese von Nanomaterialien rückt die Verwendung von Mikroreaktoren immer weiter in den Vordergrund [191]. Neben der erwähnten Möglichkeit der schnellen Variation von Reaktionsparametern, um Größe und Form von Nanopartikeln zu optimieren, ist die Mischgüte und die verbesserte Wärmeübertragung sehr entscheidend. Im Bezug auf letzteres ist es beispielsweise möglich, die Reaktionslösung innerhalb von kürzester Zeit auf eine hohe Temperatur zu heizen und dadurch die Keimbildung zu initiieren. Nach diesem Schritt kann die Lösung wieder rapide abgekühlt werden, woraufhin die Keimbildung stoppt. Im Anschluss daran, kann dann in einem zweiten, heißen Bereich das Partikelwachstum stattfinden. Durch dieses Prinzip lassen sich Nukleationsphase und Wachstumsphase sehr gut voneinander trennen. Zudem wird eine ungewollte Reifung der Partikel am Ende der Reaktion durch eine schnelle Abkühlung verhindert, was letztlich die Synthese von Nanopartikeln mit einer engen Partikelgrößenverteilung fördert.

Basierend auf der Möglichkeit, Nanomaterialien mittels Mikroreaktionstechnik darzustellen, wurden bereits zahlreiche Veröffentlichungen zur Darstellung von Gold- [190], Silber- [192, 193], Nickel- [194] und weiteren Nanopartikeln [193-196] publiziert. In der hier aufgeführten Publikation III wurde speziell untersucht, wie sich die Polyol Methode auf die Synthese in Mikroreaktoren übertragen lässt. Hierzu wurde die Synthese von Silbernanopartikeln als Modellreaktion durchgeführt, weil sie bekannt dafür ist, schnell und stark temperaturabhängig zu sein [163]. Letzteres macht eine größenselektive Synthese im Rührkesselreaktor sehr schwierig, weil die Wärmeübertragung, besonders bei großen Volumina, träge ist. Dieses führt wiederum dazu, dass die Partikelgrößenverteilung sehr breit werden kann und das Ziel, eng verteilte Systeme zu generieren, nicht erfüllt wird.

Im Falle der Mikroreaktorsynthese bei hohen Temperaturen, einem kleinen Kapillardurchmesser und niedrigen Fließgeschwindigkeiten muss jedoch beachtet werden, dass es unter diesen Umständen zu sogenannten Fouling- und Verstopfungsprozessen kommen kann, wodurch eine kontinuierliche und reproduzierbare Synthese extrem erschwert wird. Auch in den durchgeführten Vorversuchen ist genau dieses Problem eingetreten, wenn Ethylenglykol als einzige Phase benutzt wurde. Eine Lösung hierfür wurde gefunden, indem das Ethylenglykol segmentiert in das System gebracht wurde, wobei Hexadecen (ein mit dem Ethylenglykol nicht mischbarer, unpolares, langkettiges Alken) als Trägerflüssigkeit diente.

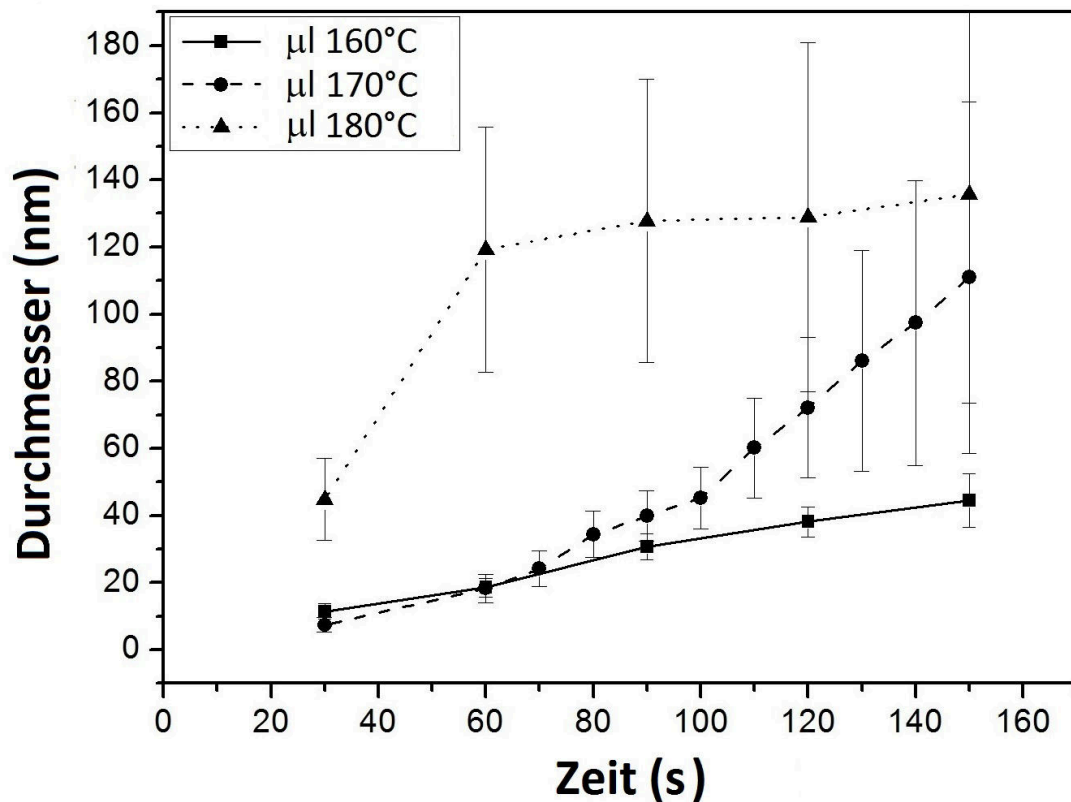


**Abbildung 17: Schematischer Aufbau der Zweiphasen-Mikroreaktoranlage zur Synthese von Silbernanopartikeln.**

Durch die Verwendung der zweiten Phase konnte eine Wechselwirkung zwischen der Ethylenglykol-Phase und den Reaktorwänden stark minimiert werden, so dass keine Fouling- oder Verstopfungsprozesse mehr zu beobachten waren. Dieser Aufbau (Abbildung 17) führte dazu, dass sich die Synthese schnell, reproduzierbar, kontinuierlich und vollkommen rückstandsfrei durchführen ließ.

Am Beispiel der Synthese von Silber-Nanopartikeln konnte gezeigt werden, dass durch die Verwendung der beschriebenen Mikroreaktoranlage die Polyolsynthese im Vergleich zum Rührkesselreaktor zu deutlich besser einstellbaren Partikelgrößen und deutlich engeren Partikelgrößenverteilungen führte. Zudem ließen sich die Partikelgröße sehr gut über die Reaktionstemperatur und Reaktionszeit einstellen, was die Bildung von Partikeln mit einem Durchmesser von 7 nm bis 120 nm selektiv ermöglichte (Abbildung 18).

Darüber hinaus konnte exemplarisch (Abbildung 19) gezeigt werden, dass sich die Synthesen nicht nur auf andere Materialien, wie Platin oder Eisenoxid anwenden ließen, sondern dass auch andere Synthesemethoden, wie die thermische Zersetzung in unpolaren Lösungsmitteln, im Mikroreaktor realisierbar sind.



**Abbildung 18: Partikelgröße mit Standardabweichung von Silber-Nanopartikeln im Mikroreaktor synthetisiert- in Abhängigkeit der Temperatur und der Reaktionszeit**

So wurde z.B. die thermische Zersetzungsreaktion in unpolaren Medien durch einfaches Invertieren der Träger und der Reaktionsphase erreicht. Mit der Einführung von Ölsäure und Oleylamin als zusätzliche Stabilisatoren ließen sich so 2 nm kleine Silber- und Platin-Nanopartikel, sowie Eisenoxid-Nanopartikel mit unterschiedlichen Formen darstellen.

Die Ergebnisse, die durch diese Dissertation erreicht wurden, zeigen, dass sehr viel Potential in der Synthese von Nanopartikeln mittels der Mikroreaktortechnik liegt.



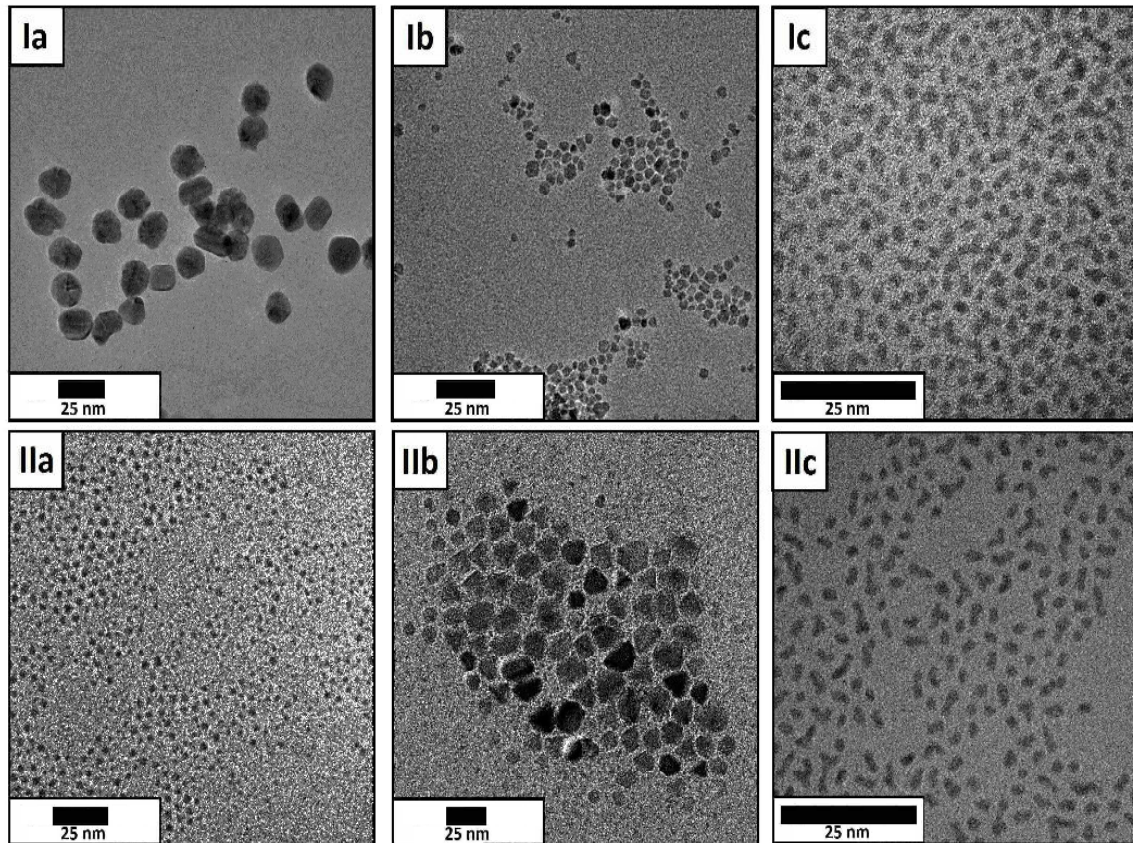


Abbildung 19: I) Ethylenglykol als Reaktionsphase und Hexadecen als Träger. II) Hexadecen als Reaktionsphase und Ethylenglykol als Träger. a) Silber-, b) Eisenoxid-, c) Platin-NP

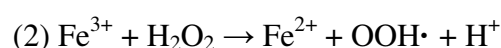
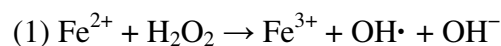
## Anwendung von Nanomaterialien

Der letzte Abschnitt der Dissertationsschrift befasst sich mit Anwendungsbereichen der im Rahmen der Dissertation hergestellten Nanopartikel. Neben der bereits beschriebenen Verwendung im Rahmen der Studien zur Abschätzung des Risikopotentials von Eisenoxid-Nanopartikeln (Publikation II) innerhalb des Graduiertenkollegs, wurden exemplarische Studien sowohl zu ihren katalytischen Eigenschaften (Publikation I u. III), als auch im Hinblick auf ihren Einsatz als Kontrastmittel in der Medizin durchgeführt (Publikation V). Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse aus Publikation I und V näher erläutert.

### *Anwendung von Eisenoxid-Nanopartikeln in der homogenen Katalyse*

Auch im Bereich der homogenen synthetischen Katalyse können Eisenoxid-Nanopartikel als Katalysator eingesetzt werden. Ein besonders großer Vorteil bei der Katalyse mit Eisenoxid-Nanopartikeln ist dabei durch ihre magnetischen Eigenschaften gegeben. Diese ermöglichen es, die Partikel nach einer Reaktion magnetisch schnell und effizient von der Lösung abzutrennen [195-197].

Eine aus zweierlei Gesichtspunkten interessante, homogene Reaktion ist die Fenton-Reaktion [198], bei der Wasserstoffperoxid durch Eisenionen katalytisch zu Hydroxid-Radikalen gespalten wird:

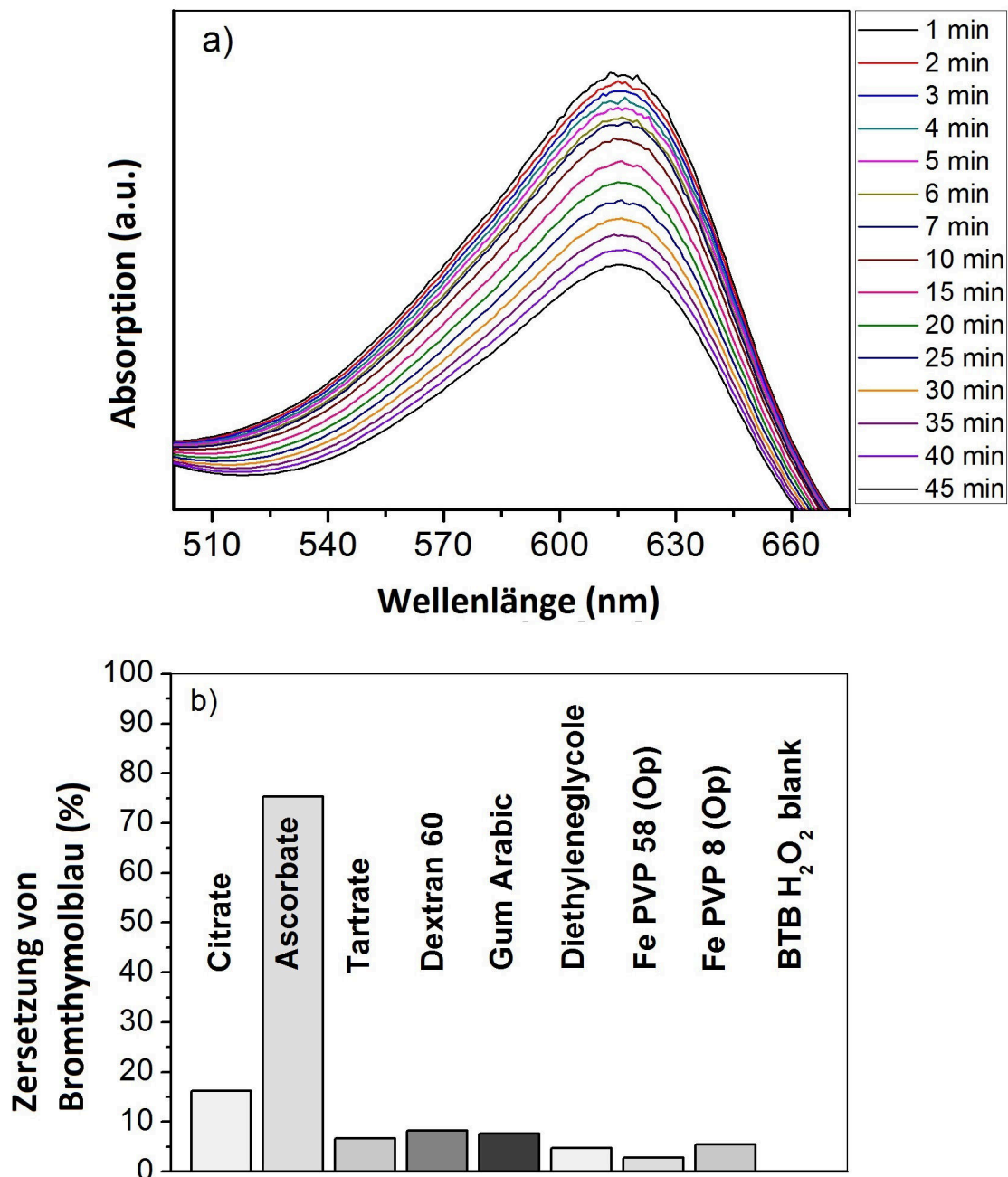


Freie Hydroxid-Radikale verursachen „oxidativen Stress“ in Zellen. Eine Verwendung von Eisenoxid-Nanopartikeln etwa in der Humanmedizin kann deshalb durchaus das Potential haben, solch einen oxidativen Stress zu steigern, weshalb Vorsicht bei der Verwendung angemahnt werden sollte [22, 199-201]. Andererseits lässt sich die hohe Reaktivität solcher Hydroxid-Radikale sehr gut für die Denaturierung von toxischen Verbindungen nutzen [202-204]. Durch diese Reaktion verlieren die Verbindungen ihr Gefährdungspotential, was besonders für die Bodenwassersanierung genutzt werden kann [205].

In der Publikation I wurde anhand der Denaturierung des Farbstoffs Bromthymolblau untersucht, wie unterschiedliche Hüllen um Eisenoxid-Nanopartikel die Bildung von freien Hydroxid-Radikalen auf Basis der Fenton-Reaktion beeinflussen können. Der Versuch zeigte,

dass besonders eine Hülle bestehend aus Ascorbat die Oberfläche der Nanopartikel stark für diese Reaktion sensibilisiert.

Die Ergebnisse der Studie (Abbildung 21) zeigen, dass die Hülle durchaus in der Lage ist, katalytische Kombinationseffekte hervorzurufen. Bei einer möglichen Anwendung sollte deshalb nicht nur die Größe oder Form der Nanopartikel im Vordergrund stehen, sondern jede weitere Modifizierung berücksichtigt werden.

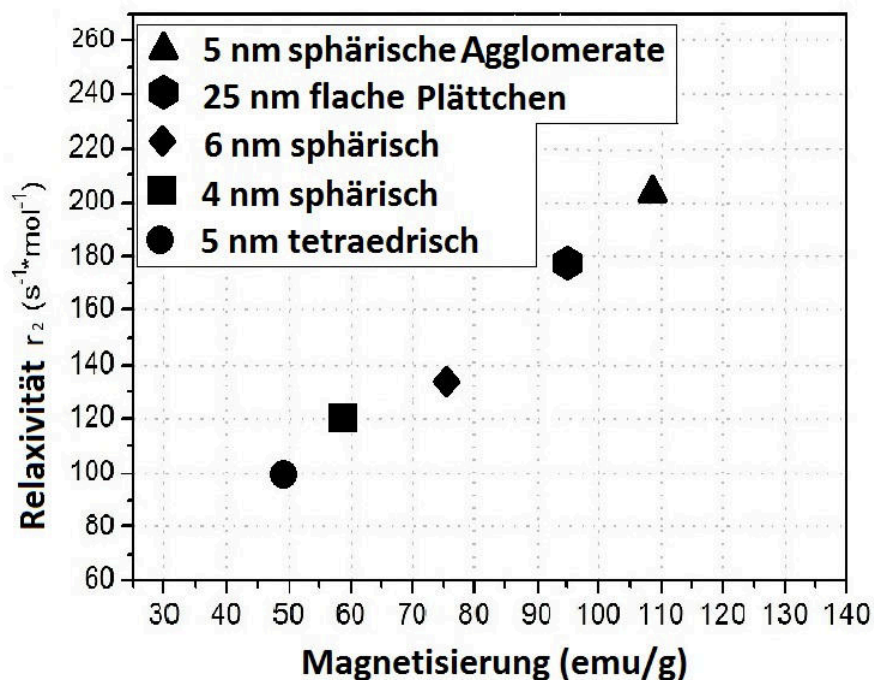


**Abbildung 21:** a) Absorptionsmessung von Bromthymolblau (BTB) und dessen Abbau durch Ascorbat-funktionalisierte Eisenoxid-Nanopartikel über die Zeit. b) Zusammenfassung, wie sich die Hülle der Eisenoxid-Nanopartikel auf den Abbau von BTB bei einer Reaktionszeit von 24 Stunden auswirkt.



### ***Anwendung von Eisenoxid-Nanopartikeln als Kontrastmittel in der Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)***

Eine große Bedeutung erlangen Eisenoxid-Nanopartikel zunehmend in der Medizin. Sie werden als Boten für Medikamente bei der Bekämpfung von Tumorgewebe durch Hyperthermie und als Kontrastmittel in der MRT untersucht [18, 25, 36, 37]. Letzteres basiert dabei darauf, dass durch die Anlegung eines externen Magnetfeldes Eisenoxid-Nanopartikel magnetisch reagieren. Dieser Magnetismus wiederum beeinflusst die in der Nähe befindlichen Protonen des Wassers, wobei die Relaxation ( $T_2$ ) deren Kernspins bei der Tomographie gemessen wird. Vergleicht man Bereiche mit und ohne Eisenoxid-Nanopartikel, so heben sich diese durch die unterschiedlichen Relaxationsraten der Protonen deutlich voneinander ab. Aufgrund dieser Eigenschaft können z.B. Eisenoxid-Nanopartikel spezifisch in einem Organ oder einem Tumor angereichert werden, was die Abschätzung der Größe deutlich erleichtert [206].



**Abbildung 22:** Abhängigkeit der Relaxivität von der Magnetisierung bei unterschiedlich großen und geformten Eisenoxid-Nanopartikeln

In der Publikation V wurde exemplarisch für PVP-stabilisierte Eisenoxid-Nanopartikel mit unterschiedlichen Größen und Formen die Fähigkeit untersucht, einen Kontrast in der MRT zu erzeugen. Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass durchaus die Form sowie die Größe der Partikel von entscheidender Bedeutung für die Wirkung als Kontrastmittel sind. Die besten Resultate gelangen dabei mit kleinen ca. 5 nm großen Eisenoxid-Nanopartikeln, die als Agglomerate vorlagen. Im Vergleich zu bereits eingesetzten auf Eisenoxid-Nanopartikeln basierenden Kontrastmitteln, wie z.B. Feridex oder Resorvist [207-209], zeigten die im Rahmen dieser Dissertation hergestellten Partikel eine verbesserte Kontrastmittelfähigkeit.

## Zusammenfassung und Ausblick

Es konnte im Rahmen dieser Arbeit gezeigt werden, welchen Entwicklungsverlauf eine Synthese von Nanomaterialien nehmen muss, um diese für eine spezielle Anwendung zu entwickeln und zu optimieren.

Ausgehend von dem Ziel des Graduiertenkollegs nanoToxCom, die Kombinationswirkung von Eisenoxid-Nanopartikeln auf die Umwelt zu untersuchen, wurde basierend auf der Theorie und der Praxis eine Methode entwickelt, die diese Anforderungen erfüllte. Mit der modifizierten Polyol-Methode gelang es, sehr kleine (5 nm) Eisenoxid-Nanopartikel mit einer engen Partikelgrößenverteilung darzustellen. Darüber hinaus ließen sich diese Partikel durch die Anbringung einer neutralen Polymerhülle (PVP) bzw. durch kurze Karbonsäure-Hüllen (Ascorbat, Citrat, Tartrat) oder Zucker-Hüllen (Dextran, GumArabicum) mit einer hydrophilen Schicht umgeben, die die Partikel kolloidal stabil in unterschiedlichen bio- und ökologischen Medien machte.

Basierend auf der Polyol-Methode wurde durch die Verwendung eines strukturdirektierenden Moleküls (Ethylendiamin) erstmals erfolgreich die Bildung von Eisenoxid-Nanopartikeln mit unterschiedlichen Größen und Formen erreicht. Dabei zeigte sich, dass die Form und Größe stark von der Reaktionszeit, der Reaktionstemperatur, der Kettenlänge des Polyols, sowie dem Präkursor abhing. Je nach Einstellung der Parameter konnten sphärische und tetraedrische Partikel oder trigonale Plättchen dargestellt werden.

Um das Potential der Polyol-Methode weiterhin zu erhöhen, wurde ein neuartiges Zwei-Phasen-Mikroreaktionssystem entwickelt, mit dem sich - basierend auf Vorarbeiten - die Synthese von Silber-Nanopartikeln effizienter und qualitativ hochwertiger durchführen ließ. Zudem erlaubt der entwickelte Prozess eine kontinuierliche und ressourcenschonende Synthese.

Obwohl das primäre Ziel dieser Arbeit in der Darstellung von Eisenoxid- und Silber-Nanopartikeln lag, ergaben sich aus diesen auch interessante Möglichkeiten für aktuelle Anwendungen. So konnte z.B. für das Eisenoxid gezeigt werden, dass es sehr gut in der Katalyse eingesetzt werden kann. Und auch auf dem Sektor der medizinischen Anwendungen (Kontrastmittel) zeigten die dargestellten Eisenoxid-Nanopartikel ein viel versprechendes Potential.

Die in dieser Arbeit verwendete Polyolmethode zur Darstellung von Eisenoxid-Nanopartikeln mit unterschiedlicher Form und Größe sowie die Übertragung auf die Mikroreaktionstechnik bilden eine sehr gute Grundlage für weitere Forschungsansätze.

Besonders die Tatsache, dass die Reaktion als "Ein-Topf"-Reaktion verläuft und zu wässrigen, kolloidal stabilen Nanopartikellösungen führt, eröffnet Anwendern neue Türen. In Kombination mit dem hier entwickelten Mikroreaktoransatz kann zum einen solch eine Reaktion kontinuierlich durchgeführt werden, aber mehr noch ist es möglich, präzise Nanomaterialien unterschiedlichster Art darzustellen.

Die in dieser Dissertation erarbeiteten Forschungsergebnisse haben ein sehr großes Entwicklungspotential, wobei die Mikroreaktionstechnik in naher Zukunft eine besondere Stellung bei der industriellen Synthese darstellen könnte.

## Anhang 1: Synthesen

In diesem Abschnitt werden die Synthesen für die Nanopartikel noch einmal im Detail aufgezeigt, um es dem Leser zu ermöglichen die vorgestellten Ergebnisse zu reproduzieren.

### ***Anhang 1.1: Darstellung von Eisenoxid Nanopartikeln mittels Hydrolyse-Reaktion***

Eine Lösung bestehend aus Eisen(II)- und Eisen(III)-Chlorid, ( $[\text{Fe}_{\text{TOTAL}}] = 0.13 \text{ mol/L}$  ;  $[\text{Fe(II)}]/[\text{Fe(III)}] = 0.5$  ) wurde mit einer 50 mL konz. Ammoniumhydroxid-Lösung (11 mol/L) versetzt und es bildete sich eine Suspension bestehend aus Magnetit-Nanopartikeln. Die überstehende Lösung wurde abdekantiert und der aus anionischem Magnetit bestehende Niederschlag zweimal mit Wasser gewaschen. Anschließend wurden die Partikel mit 80 mL 2-M-Salpetersäure versetzt. Es bildete sich ein rot-brauner Niederschlag. Nach dem abdekantieren der überstehenden Lösung wurden die neutralen Magnetit-Partikel mit 120 mL einer 0,34-M-Eisen(III)nitrat-Lösung versetzt und 30 Minuten bei 90°C gerührt. Nach der Abtrennung der überstehenden Lösung bildete sich an der Luft ein schwarz-brauner, glänzender, magnetischer, metallischer Feststoff aus agglomerierten Nanopartikeln. Durch das anschließende Zerkleinern des Feststoffes mit einem „Agar“-Mörser wurde ein rotbraunes bis schwarzes Pulver erhalten.

### ***Anhang 1.2: Darstellung von Eisenoxid-Nanopartikeln mittels Hydrolyse / Zersetzung in Ethylenglykol***

Für die Darstellung von Eisenoxid-Nanopartikeln durch die Hydrolyse / Zersetzung in Ethylenglykol, wurden Eisen(II)- und Eisen(III)-Chlorid ( $[\text{Fe}_{\text{TOTAL}}] = 0.13 \text{ mol/L}$  ;  $[\text{Fe(II)}]/[\text{Fe(III)}] = 0.5$  ) in 25 ml Ethylenglykol gelöst. Anschließend wurden 5 ml einer 0.5-M-NaOH Ethylenglykol-Lösung dazugegeben und das Gemisch auf 180°C erhitzt. Nach 2 Stunden Reaktionszeit, konnten die gebildeten Eisenoxid-Nanopartikel mittels Aceton gefällt werden und standen für weitere Untersuchungen zur Verfügung.

### ***Anhang 1.3: Darstellung von Eisenoxid-Nanopartikeln durch reduktive, thermische Zersetzung in Diethylenglykol***

Für die Synthese von wasserlöslichen Eisenoxid-Nanopartikeln mit unterschiedlichen Größen wurden 1.25 mmol Eisen-(III)-acetylacetonat ( $\text{Fe}(\text{acac})_3$ ) in 25 ml DEG gelöst und für 30 Minuten auf 100°C erhitzt. Anschließen wurde die Temperatur auf 180, 200, 220 oder 240°C

gestellt und die Reaktion für 2 Stunden laufen gelassen. Die so hergestellten Nanopartikel wurden mit Aceton gefällt und standen so für weitere Schritte zur Verfügung.

#### ***Anhang 1.4: Darstellung von PVP geschützten Eisenoxid-Nanopartikeln durch reduktive, thermische Zersetzung in Diethylenglykol***

Für die Synthese PVP geschützter Eisenoxid-Nanopartikel wurden 6.25 mmol PVP 58k in 25 ml DEG gelöst und auf 100°C erhitzt. Nach 30 Minuten bei 100°C, wurden 1.25 mmol Fe(acac)<sub>3</sub> hinzugegeben und die Lösung weitere 30 Minuten gerührt. Anschließend wurde die Lösung auf 220°C erwärmt und die Reaktion 2 Stunden laufen lassen. Die so dargestellten Nanopartikel wurden mit Aceton gefällt und standen so für weitere Schritte zur Verfügung.

#### ***Anhang 1.5: Post synthetische Funktionalisierung von Eisenoxid-Nanopartikeln, hergestellt in Diethylenglykol***

Für die post synthetische Funktionalisierung der in Anhang 1.3 dargestellten Eisenoxid-Nanopartikel, wurde eine wässrige Ligandenlösung, bestehend aus 0.2 mmol Ligand (Citrat, Ascorbat, Tartrat, Dextran 60, Gum-Arabica, PVP oder PEG) vorgelegt. Zu dieser Lösung wurden frisch gefällte Eisenoxid-Nanopartikel hinzugegeben und die Lösung für weitere 24 Stunden gerührt. Um überschüssige Liganden zu entfernen, wurden die Partikel mit Aceton gefällt, in Wasser dispergiert und mittels DLS vermessen.

#### ***Anhang 1.6: Herstellung von Fluorescein(derivaten) funktionalisierten, PVP geschützten Eisenoxid-Nanopartikeln***

Für die Darstellung PVP geschützter Eisenoxid-Nanopartikel, die zusätzlich mit Fluorescein(derivaten) funktionalisiert sind, wurde zunächst die Synthese aus Anhang 1.4 durchgeführt, aber die Partikel nicht ausgefällt. Stattdessen, ließ man die DEG Lösung abkühlen und 0.2 mmol der Fluoresceinderivate (Fluorescein, 2,7-Dichlorofluorescein oder Rhodamin B) wurden zu der Lösung gegeben. Diese wurde anschließend für 2 Stunden auf 180°C erhitzt. Die nun markierten Nanopartikel wurden mit Aceton gefällt, gewaschen und in wässriger Lösung dispergiert.

#### ***Anhang 1.7: Darstellung von Platin-Nanopartikeln in Ethylenglykol***

Unter einer inerten (Ar oder N<sub>2</sub>) Atmosphäre wurde eine Lösung aus 1.0 g (1.93 mmol) H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub> \* 6H<sub>2</sub>O in 50 mL Ethylenglykol hergestellt. Diese Lösung wurde anschließend mit 50 mL 0.5-M-NaOH versetzt und es bildete sich unter Rühren das gelblich transparente

Platinhydroxid. Durch das Durchströmen dieser Lösung mit Argon (für 3 Stunden bei 160°C) wurden Wasser und mögliche organische Nebenprodukte entfernt. Es bildete sich eine dunkelbraune, homogene, kolloidale Lösung bestehend aus Platin-Nanopartikeln.

Anschließend war es möglich die Partikel auszufällen und zuträgern bzw. diese zusätzlich über eine Phasentransferreaktion mit einer Hülle zu versehen.

### ***Anhang 1.8: Darstellung von Silber-Nanopartikeln in Ethylenglykol***

Für die Darstellung von Silber-Nanopartikeln im Kolben, wurden 0.69 g (6.25 mmol) des Polymers Polyvinylpyrrolidon MW 58.000 (PVP) bei Raumtemperatur in 25 ml Ethylenglykol gelöst. Anschließend wurden 0.21 g (1.25 mmol) Silbernitrat in der Lösung für 15 Minuten gelöst. Dieses Gemisch wurde dann in ein 160°C warmes Ölbad platziert und die Reaktion bei unterschiedlichen Reaktionszeiten durchgeführt.

### ***Anhang 1.9: Darstellung von bimetallic Eisenoxid-Platin-Nanopartikeln***

Für die Darstellung von bimetallic Eisenoxid-Platin-Nanopartikeln, wurden zunächst Eisenoxid-Nanopartikel nach Anhang 1.3 hergestellt. Anschließend wurde die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt und 1 Gew.% Platin in Form von Platin(II)acetylacetonat hinzugefügt. Die Lösung wurde auf 200°C für 1 Stunde erhitzt und die bimetallic Eisenoxid-Platin-Nanopartikel formten sich. Nach abkühlen und ausfällen mit Aceton, wurde das Pulver getrocknet und stand somit für weitere Untersuchungen zur Verfügung.

### ***Anhang 1.10: Darstellung von bimetallic Eisenoxid-Silber-Nanopartikeln***

Für die Darstellung von bimetallic Eisenoxid-Silber-Nanopartikeln, wurden zunächst Eisenoxid-Nanopartikel nach Anhang 1.3 hergestellt. Nach abkühlen der Lösung wurden 0.21 g (1.25 mmol) Silbernitrat in die Lösung beigemengt und die Lösung für 30 Minuten bei 150°C behandelt. Nach erneutem Abkühlen ließen sich die Partikel mit Aceton fällen und konnten für weitere Untersuchungen verwendet werden.

### ***Anhang 1.11: Darstellung von Eisenoxid-Nanopartikeln mit unterschiedlicher Größe und Morphologie in Di-, Tri- und Tetraethylenglykol und Ethylendiamin***

Für die Synthese von Eisenoxid-Nanopartikeln mit unterschiedlicher Größe und Morphologie wurde eine modifizierte Reaktion von Anhang 1.3 durchgeführt. Hierfür wurden 0.625 mmol

des Präkursors: Eisen(III)acetylacetonat, Eisen(0)pentacarbonyl, Eisen(III)nitrat oder Kaliumhexacyanoferrat in 12.5 ml von Di-, Tri- oder Tetraethylenglykol gelöst und 2.5 ml Ethylendiamin als Strukturdirigent hinzugefügt. Die Lösung wurde für 30 Minuten bei 100°C gerührt und anschließend für 2 Stunden bei 180°C erwärmt.

Um PVP funktionalisierte Partikel zu erhalten, wurden die selben Reaktionen im Beisein von 3.125 mmol PVP durchgeführt, welches gleichzeitig mit dem Präkursor in die Lösung getan wurde.

### ***Anhang 1.12: Mikroreaktor und die Darstellung von Silber-Nanopartikeln mittels Mikroreaktionstechnik***

Für die Synthese von Silber-Nanopartikeln im Mikroreaktor, wurden die Parameter aus Anhang 1.9 verwendet. Nachdem vollständigen lösen des Silbernitrates in der Ethylenglykol-PVP Lösung, wurde diese für die Mikroreaktorsynthese verwendet.

Bei der Mikroreaktorsynthese wurde ein Schlauch, bestehend aus Perfluoralkoxy (PFE) mit einem Durchmesser von 0.8 mm verwendet. Durch diesen Schlauch wurde kontinuierlich Hexadecen als Trägerflüssigkeit gefördert. An einer Y-Kreuzung konnte die Ethylenglykol Lösung mit dem Silber, tröpfchenweise in den Fluss initiiert werden. 3 Meter des Schlauches führten dabei durch einen Ofen (Reaktionsraum), der auf die gewünschte Temperatur (160-180°C) eingestellt werden konnte. Am Ausgang des Ofens wurde die Lösung mittels eines Wasserbades abgekühlt, um ein ungewolltes Reifen zu verhindern.

Für die Durchführung der Synthese mit Ethylenglykol als Trägerflüssigkeit und Hexadecen als Reaktionsphase, wurden 0.21 g (1.25 mmol) Silbernitrat in einer Lösung bestehend aus 11.3 g (40 mmol) Ölsäure, 8.5 g (40 mmol) Oleylamine und 50 ml Hexadecen gelöst. Anschließend wurde die Lösung über die Y-Kreuzung tröpfchenförmig in den Fluss gebracht und durchlief den Reaktionsraum 90 Sekunden lang bei 200°C.

### ***Anhang 1.13: Darstellung von Eisenoxid-Nanopartikeln mittels***

#### ***Mikroreaktionstechnik***

Für die Darstellung von Eisenoxid-Nanopartikeln mittels Mikroreaktionstechnik, wurden 0.43 g (1.25 mmol) Eisen(III)acetylacetonat in einer Lösung aus 0.69 g (6.25 mmol) PVP (MW 58.000), 5 ml Ethylendiamin und 20 ml DEG gelöst und bei 100°C für 1 Stunde gerührt. Nach Abkühlen der Lösung, wurde die Lösung über die Y-Kreuzung tröpfchenförmig in den Fluss des Mikroreaktors gebracht und durchlief den Reaktionsraum für 90 Sekunden bei 180°C.



Für die Durchführung der Synthese mit Ethylenglykol als Trägerflüssigkeit und Hexadecen als Reaktionsphase, wurden 0.43 g (1.25 mmol) Eisen(III)acetylacetonat in einer Lösung bestehend aus 11.3 g (40 mmol) Ölsäure, 8.5 g (40 mmol) Oleylamine und 50 ml Hexadecen gelöst. Anschließend wurde die Lösung über die Y-Kreuzung tröpfchenförmig in den Fluss gebracht und durchlief den Reaktionsraum 60 Minuten lang bei 200°C.

#### ***Anhang 1.14: Darstellung von Platin-Nanopartikeln mittels Mikroreaktionstechnik***

Für die Darstellung von Platin-Nanopartikeln mittels Mikroreaktionstechnik, wurde eine Präkursor Lösung gemäß Anhang 1.7 hergestellt. Diese Lösung wurde anschließend über die Y-Kreuzung tröpfchenförmig in den Fluss des Mikroreaktors gebracht und durchlief den Reaktionsraum für 90 Sekunden bei 170°C.

Für die Durchführung der Synthese mit Ethylenglykol als Trägerflüssigkeit und Hexadecen als Reaktionsphase, wurden 0.64 g (1.25 mmol) Hexachloroplatinat in einer Lösung bestehend aus 11.3 g (40 mmol) Ölsäure, 8.5 g (40 mmol) Oleylamine und 50 ml Hexadecen gelöst. Anschließend wurde die Lösung über die Y-Kreuzung tröpfchenförmig in den Fluss gebracht und durchlief den Reaktionsraum 60 Minuten lang bei 200°C.

#### ***Anhang 1.15: Fenton Reaktion Test***

Für die Eisenoxid-Nanopartikel katalysierte Fenton Reaktion wurden drei Lösungen vorbereitet: (I) 250 mmol Bromothymol Blau (BTB) in Wasser, (II) funktionalisierte Eisenoxid-Nanopartikel mit einer Eisenkonzentration von 2 mM und (III) eine 3%  $\text{H}_2\text{O}_2$  Lösung. Anschließend wurden diese wie folgt verwendet:

0.5 ml (I) wurden mit 0.5 ml (II) in einer UV/Vis Küvette vermischt und diese in das Spektrometer platziert. Nach der Zugabe von 0.5 ml (III) wurden sofort Spektren aufgezeichnet und die Zersetzung von BTB bei einer Wellenlänge von 615 nm konnte beobachtet werden.

## Anhang 2: Charakterisierungsmethoden

### *Anhang 2.1: Atomadsorptionsspektroskopie*

Atomadsorptionsspektroskopie (AAS) wurde hauptsächlich verwendet, um den Gehalt an Metall in den wässrigen Eisenoxid Proben zu bestimmen. Für die Messung wurden die Proben dabei in einer AAS 5FL Analge von der Firma Zeiss untersucht, die mit einer Acetylen - Stickstoffdioxid Flamme betrieben wurde.

### *Anhang 2.2: Dynamische Licht Streuung (DLS)*

Dynamische Licht Streuung wurde von den wässrigen Eisenoxid-Nanopartikeln an einem Beckman-Coulter-DelsaNanoC durchgeführt. Das Gerät arbeitet mit einer Laser Diode (30mW,  $\lambda=658$  nm) und misst die Streuung bei einem Winkel von  $15^\circ$  und  $165^\circ$ . Die Messungen wurden bei einem Winkel von  $165^\circ$  durchgeführt. Die gestreute Strahlung wurde mittels eines Photo-Multiplier analysiert. 1.2 ml Probe wurden dazu in eine Sarstedt Küvette platziert (Polystyrol,  $d = 1$  cm) und bei  $25^\circ\text{C}$  vermessen. Für die Bestimmung der Korrelationsfunktion wurden die Standardwerte von Wasser (Refraktometrie  $n = 1.3328$  und Viskosität  $\eta = 0.8878$  cP) in der Beckman Coulter Software als Referenz verwendet

### *Anhang 2.3: Elektronenmikroskopie*

Transmissions Elektronen Mikroskopie (TEM) wurde an einem CM20-Ultra TWIN Mikroskop der Firma Philips durchgeführt, welches bei 200 kV arbeitete. Die Proben wurden für eine Untersuchung auf einen Kohlenstoff beschichteten Träger aufgebracht und dieser dann in das Mikroskop geschleust.

### *Anhang 2.4: Infrarotspektroskopie*

Die IR-Messungen wurden an einem FTIR-Spektrometer des Typs BIO-RAD FTS 60 A durchgeführt. Dabei wurden die Signale über einen MCT-Detektor an einen Rechner übertragen, an dem die Auswertung mittels der Software Resolutions Pro Version 4 von 29 Digilab erfolgte. Durch einen anderen Rechner wurden Massendurchflussregler gesteuert, mit deren Hilfe vorgegebene Reaktionsgemische in eine bis zu  $400^\circ\text{C}$  heizbare, im Strahlengang des IR-Spektrometers befindliche Durchflussskammer geleitet werden konnten. Zur Prüfung der Adsorption von Kohlenmonoxid wurde die Probe 10 Vol-% CO in Argon ausgesetzt.

Daraufhin folgten die Messungen der CO-Oxidation mit 10 Vol-% CO und 1% Sauerstoff in Argon. Der Gesamtfluss betrug dabei stets 50mL/min. Magnet Resonanz.

### ***Anhang 2.5: Magnet Resonanz Tomographie (MRT)***

In der MRT wurden wässrige Lösungen aus Eisenoxid-Nanopartikeln mit einer Eisenkonzentration von  $[\text{Fe}] = 1.25 \text{ mM}$ ,  $0.625 \text{ mM}$ ,  $0.312 \text{ mM}$ ,  $0.156 \text{ mM}$  und  $0.078 \text{ mM}$  an einem 7 Tesla Bruker Biospec USR 70/20 System, mit einem standart Gradient System BGA12S2 (Bruker-Biospin, Ettlingen, Germany) vermessen. Ein quadratisches Volumen mit einem Durchmesser von 72 mm wurde dabei als Sender und Empfänger verwendet. Die T2 Relaxationszeit sowie die transversale Relaxation wurden durch eine multi Echo Sequenz mit folgenden Parametern bestimmt: 8 equidistante Echos mit einer Echozeit von  $\text{TE}=10, 20, \dots, 80 \text{ ms}$ ; 2-mm Scheibendicke, Bildausschnitt:  $40 \times 40 \text{ mm}^2$ ;  $128 \times 128$  Bildmatrix; Wiederholungszeit  $\text{TR}=1.5 \text{ s}$ ; zweifacher Durchschnitt.

### ***Anhang 2.6: Messung der Magnetisierung***

Für die Bestimmung der Magnetisierung der Eisenoxid-Nanopartikel wurde ein "Magnetic Measurement System (MPMS-XL-2) das mit einer supraleitenden Quanteninterferenzeinheit arbeitet (SQUID: superconducting quantum interference device) verwendet. 1 - 20 mg der Eisenoxid-Nanopartikel wurden dafür in Pulverform in eine Gelatine Kapsel gewogen und die Suszeptibilität bis zu einer Frequenz von 3000 Hz vermessen.

### ***Anhang 2.7: Röntgen-Diffraktometrie (XRD)***

Die kristalline Struktur der Proben und die Phasenzusammensetzung wurde mit einem Röntgen-Pulver-Diffraktometer X'PertPro MPD (Panalytical) und einer Ni-gefilterten Cu- $\text{K}\alpha_{1,2}$  Strahlung ( $\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$ ) untersucht. Die Daten wurden dabei über eine Breite von  $2\theta = 5 - 85^\circ$  aufgezeichnet und mit dem Rietveldprogram Diffraction Plus Topas® 4.2 (Bruker AXS, Karlsruhe, Germany) ausgewertet.

### ***Anhang 2.8: UV/Vis Spektroskopie***

Die Messung der UV/Vis Spektren von Silber-Nanopartikeln, fluoreszierenden Eisenoxid-Nanopartikeln sowie der Fenton-Reaktion erfolgte mittels eines Varian Cary 500 UV-Vis spectrophotometer.

## Anhang 3: Gefahrenstoffe

Substanz	GHS-Symbole	H- und P- Sätze
<b>Aceton</b>	GHS 02 GHS 07	H: 225-319-336 EUH: 066 P: 210-233-305+351+338
<b>Ammoniumhydroxid</b>	GHS 05 GHS 09	H: 314-400 EUH: keine EUH-Sätze P: 273-280-305+351+338-309+310
<b>Ascorbinsäure</b>	Keine Symbole	H: keine H-Sätze EUH: keine EUH-Sätze P: keine P-Sätze
<b>Bromothymolblau</b>	Keine Symbole	H: keine H-Sätze EUH: keine EUH-Sätze P: keine P-Sätze
<b>Chloroform</b>	GHS 07 GHS 08	H: 302-315-351-373 EUH: keine EUH-Sätze P: 302+352-314
<b>Citronensäure</b>	GHS 05	H: 318 EUH: keine EUH-Sätze P: 305+351+338-311
<b>Dextran 60</b>	Keine Symbole	H: keine H-Sätze EUH: keine EUH-Sätze P: keine P-Sätze
<b>Diethylenglykol</b>	GHS 07	H: 302 EUH: keine EUH-Sätze P: keine P-Sätze
<b>Diethylentriamin</b>	GHS 05 GHS 06	H: 311-302-314-317 EUH: keine EUH-Sätze P: 261-280-303+361+353-305+351+338-312-333+313
<b>Diethylether</b>	GHS 02 GHS 07	H: 224-302-336 EUH: 019-066

		P: 210-240-403+235
<b>Dodecylamin</b>	GHS 05 GHS 07 GHS 09	H: 302-314-400-290 EUH: keine EUH-Sätze P: 280-273-301+330+331-305+351+338-309+310
<b>Eisen(II)chlorid</b>	GHS 05 GHS 07	H: 302-315-318 EUH: keine EUH-Sätze P: 280-302+352-305+351+338
<b>Eisen(III)acetylacetonat</b>	GHS 07	H: 302-319 EUH: keine EUH-Sätze P: 260-262-305+351+338
<b>Eisen(III)chlorid</b>	GHS 05 GHS 07	H: 302-315-318-290 EUH: keine EUH-Sätze P: 280-302+352-305+351+338-313
<b>Eisen(III)nitrat</b>	GHS 03 GHS 07	H: 272-315-319 EUH: keine EUH-Sätze P: 302+352-305+351+338
<b>Eisenpentacarbonyl</b>	GHS 02 GHS 06	H: 225-300-311-330 EUH: keine EUH-Sätze P: 210-260-264-280-284-301+310
<b>Ethanol</b>	GHS 02	H: 225 EUH: keine EUH-Sätze P: 210
<b>Ethylendiamin</b>	GHS 02 GHS 05 GHS 07 GHS 08	H: 226-312-302-314-334-317 EUH: keine EUH-Sätze P: 280-305+351+338-304+340-302+352-309-310
<b>Ethylenglykol</b>	GHS 07	H: 302 P: keine P-Sätze
<b>Gum Arabic</b>	Keine Symbole	H: keine H-Sätze EUH: keine EUH-Sätze P: keine P-Sätze
<b>Hexachloroplatinat</b>	GHS 05 GHS 07	H: 302-314-317-334 EUH: keine EUH-Sätze

	GHS 08	P: 261-280-305+351+338-310
<b>Hexadecen</b>	GHS 08	H: 304 EUH: keine EUH-Sätze P: 301+310-331
<b>Kaliumhexacyanoferrat</b>	Keine Symbole	H: 412 EUH: keine EUH-Sätze P: 273
<b>Natriumhydroxid</b>	GHS 05	H: 314-290 EUH: keine EUH-Sätze P: 280-301+330+331-309+310-305+351+338
<b>Oleylamin</b>	GHS 05 GHS 09	H: 314-400 EUH: keine EUH-Sätze P: 273-280-305+351+338-310
<b>Ölsäure</b>	GHS 07	H: 315 EUH: keine EUH-Sätze P: keine P-Sätze
<b>Polyethylenglykol 600</b>	Keine Symbole	H: keine H-Sätze EUH: keine EUH-Sätze P: keine P-Sätze
<b>Polyvinylpyrrolidon</b>	Keine Symbole	H: keine H-Sätze EUH: keine EUH-Sätze P: keine P-Sätze
<b>Salpetersäure</b>	GHS 03 GHS 05	H: 272-314 EUH: keine EUH-Sätze P: 220-280-305+351+338-310
<b>Silbernitrat</b>	GHS 03 GHS 05 GHS 09	H: 272-314-410 EUH: keine EUH-Sätze P: 273-280-301+330+331-305+351+338-309+310
<b>Tartrat</b>	Keine Symbole	H: keine H-Sätze EUH: keine EUH-Sätze P: keine P-Sätze
<b>Tetrachloridogoldsäure</b>	GHS 05	H: 302-314-317

	GHS 07	EUH: keine EUH-Sätze P: 280-305+351+338-310
<b>Tetraethylenglykol</b>	GHS 07	H: 302 EUH: keine EUH-Sätze P: keine P-Sätze
<b>Toluol</b>	GHS 02 GHS 07 GHS 08	H: 225-361d-304-373-315-336 EUH: keine EUH-Sätze P: 210-301+310-331-302+352
<b>Triethylenglycol</b>	GHS 07	H: 302 EUH: keine EUH-Sätze P: keine P-Sätze
<b>Wasserstoffperoxid</b>	GHS 03 GHS 05 GHS 07	H: 271-332-302-314 EUH: keine EUH-Sätze P: 220-261-280-305+351+338-310

## Anhang 4: Abkürzungen

AAS	Atomadsorptionsspektroskopie
BTB	Bromthymol Blau
DDA	Dodecylamin
DEG	Diethylenglykol
DLS	Dynamische Licht Streuung
DMEM	Dulbecco Eagle Medium
DRIFT	Diffuse Reflexions Infrarot Fourier-Transformations(- Spektroskopie)
DTA	Diethylentriamin
EDA	Ethylendiamin
EG	Ethylenglykol
ELENDT M7	Spezielles Kulturmedium
EXAFS	Extended X-ray Absorption Fine Structure
FCS	Fetales Kälberserum
IONP	Eisenoxid-Nanopartikel
IP-HEPES	(4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid Puffer
KJAM	Kolmogorov-Johnsen-Mehl-Avrami
KNT	Klassische Nukleations Theorie
MRT	Magnet Resonanz Tomographie
MTR	Mikro Tube Reaktor
NP	Nanopartikel
OA	Oleylamin
OR	Ostwald Reifung
PBS	Phosphat gepuffertes (buffered) Saline
PEG	Polyethylenglykol
PFA	Perfluoralkoxy
PVP	Polyvinylpyrrolidon
ROS	Reaktive Sauerstoff (Oxygen) Species
SMSI	Starke Metall-Träger-Wechselwirkung
SQUID	Superconducting Quantum Interference Device
TEG	Tetraethylenglykol



TEM	Transmissions Elektronen Mikroskopie
TREG	Triethylenglykol
UV/Vis	Ultraviolett / Sichtbares Licht Spektroskopie
XPS	Röntgenphotoelektronenspektroskopie
XRD	Röntgendiffraktometrie

## Literaturverzeichnis

1. Feynman, R., *There's Plenty of Room at the Bottom*. Engineering and Science, 1960. **23**(5): p. 22-36.
2. Taniguchi, N., *On the Basic Concept of 'Nano-Technology'*. Bulletin of the Japan Society of Precision Engineering, 1974: p. 18-23.
3. Binnig, G., et al., *Surface Studies by Scanning Tunneling Microscopy*. Physical Review Letters, 1982. **49**(1): p. 57-61.
4. Binnig, G., et al., *TUNNELING THROUGH A CONTROLLABLE VACUUM GAP*. Applied Physics Letters, 1982. **40**(2): p. 178-180.
5. Binnig, G.R., Heinrich, *Scanning apparatus for surface analysis using vacuum-tunnel effect at cryogenic temperatures*. 1984.
6. Hu, J., T.W. Odom, and C.M. Lieber, *Chemistry and physics in one dimension: synthesis and properties of nanowires and nanotubes*. Accounts of Chemical Research, 1999. **32**(5): p. 435-446.
7. Kruis, F.E., H. Fissan, and A. Peled, *Synthesis of nanoparticles in the gas phase for electronic, optical and magnetic applications—a review*. Journal of Aerosol Science, 1998. **29**(5–6): p. 511-535.
8. Goldstein, A.N., C.M. Echer, and A.P. Alivisatos, *Melting in Semiconductor Nanocrystals*. Science, 1992. **256**(5062): p. 1425-1427.
9. Criado, J.M., et al. *Influence of particle size on the crystalline structure and both the sintering and electrical properties of barium titanate*. in *Applications of Ferroelectrics, 1990., IEEE 7th International Symposium on*. 1990.
10. Puzder, A., et al., *Structural Stability and Optical Properties of Nanomaterials with Reconstructed Surfaces*. Physical Review Letters, 2003. **91**(15): p. 157405.
11. Ray, P.C., *Size and Shape Dependent Second Order Nonlinear Optical Properties of Nanomaterials and Their Application in Biological and Chemical Sensing*. Chemical Reviews, 2010. **110**(9): p. 5332-5365.
12. Rycenga, M., et al., *Controlling the Synthesis and Assembly of Silver Nanostructures for Plasmonic Applications*. Chemical Reviews, 2011. **111**(6): p. 3669-3712.
13. Thomas Varghese, K.M.B., *An Introduction to Synthesis, Properties and Application*. 2012: Atlantic.
14. Rao, C.N.R. and A.K. Cheetham, *Science and technology of nanomaterials: current status and future prospects*. Journal of Materials Chemistry, 2001. **11**(12): p. 2887-2894.
15. Bruce, P.G., B. Scrosati, and J.-M. Tarascon, *Nanomaterials for Rechargeable Lithium Batteries*. Angewandte Chemie International Edition, 2008. **47**(16): p. 2930-2946.
16. Ozin, G.A., A.C. Arsenault, and L. Cademartiri, *Nanochemistry: a chemical approach to nanomaterials*. 2008: Royal Society of Chemistry.
17. Bhaskar, S., et al., *Multifunctional Nanocarriers for diagnostics, drug delivery and targeted treatment across blood-brain barrier: perspectives on tracking and neuroimaging*. Particle and Fibre Toxicology, 2010. **7**.
18. Ferrari, M., *Cancer nanotechnology: Opportunities and challenges*. Nature Reviews Cancer, 2005. **5**(3): p. 161-171.
19. Kreuter, J., et al., *Passage of Peptides Through The Blood-Brain-Barrier With Colloidal Polymer Particles (Nanoparticles)*. Brain Research, 1995. **674**(1): p. 171-174.
20. Anderson, J.M. and M.S. Shive, *Biodegradation and biocompatibility of PLA and PLGA microspheres*. Advanced Drug Delivery Reviews, 1997. **28**(1): p. 5-24.

21. Geppert, M., et al., *The presence of serum alters the properties of iron oxide nanoparticles and lowers their accumulation by cultured brain astrocytes*. Journal of Nanoparticle Research, 2012. **15**(1): p. 1-15.
22. Nel, A., et al., *Toxic Potential of Materials at the Nanolevel*. Science, 2006. **311**(5761): p. 622-627.
23. Lewinski, N., V. Colvin, and R. Drezek, *Cytotoxicity of nanoparticles*. Small, 2008. **4**(1): p. 26-49.
24. Kirchner, C., et al., *Cytotoxicity of colloidal CdSe and CdSe/ZnS nanoparticles*. Nano Letters, 2005. **5**(2): p. 331-338.
25. Neuberger, T., et al., *Superparamagnetic nanoparticles for biomedical applications: Possibilities and limitations of a new drug delivery system*. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2005. **293**(1): p. 483-496.
26. Bai, L., et al., *Shape-controlled synthesis of Ni particles via polyol reduction*. Journal of Crystal Growth, 2009. **311**(8): p. 2474-2479.
27. Cai, W. and J. Wan, *Facile synthesis of superparamagnetic magnetite nanoparticles in liquid polyols*. Journal of Colloid and Interface Science, 2007. **305**(2): p. 366-370.
28. Sun, S., et al., *Monodisperse MFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (M = Fe, Co, Mn) Nanoparticles*. Journal of the American Chemical Society, 2003. **126**(1): p. 273-279.
29. Jähnisch, K., et al., *Chemistry in Microstructured Reactors*. Angewandte Chemie International Edition, 2004. **43**(4): p. 406-446.
30. Wang, J., A. Ibáñez, and M.P. Chatrathi, *On-Chip Integration of Enzyme and Immunoassays: Simultaneous Measurements of Insulin and Glucose*. Journal of the American Chemical Society, 2003. **125**(28): p. 8444-8445.
31. Wörz, O., *Wozu Mikroreaktoren?* Chemie in unserer Zeit, 2000. **34**(1): p. 24-29.
32. Seong, G.H. and R.M. Crooks, *Efficient Mixing and Reactions within Microfluidic Channels Using Microbead-Supported Catalysts*. Journal of the American Chemical Society, 2002. **124**(45): p. 13360-13361.
33. Hoag, G.E., et al., *Degradation of bromothymol blue by 'greener' nano-scale zero-valent iron synthesized using tea polyphenols*. Journal of Materials Chemistry, 2009. **19**(45): p. 8671-8677.
34. Sonström, P., et al., *Ligand Capping of Colloidally Synthesized Nanoparticles—A Way to Tune Metal–Support Interactions in Heterogeneous Gas-Phase Catalysis*. Angewandte Chemie International Edition, 2011. **50**(17): p. 3888-3891.
35. Liu, Y., et al., *Highly Active Iron Oxide Supported Gold Catalysts for CO Oxidation: How Small Must the Gold Nanoparticles Be?* Angewandte Chemie International Edition, 2010. **49**(33): p. 5771-5775.
36. Mahmoudi, M., et al., *Superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONs): Development, surface modification and applications in chemotherapy*. Advanced Drug Delivery Reviews, 2010. **63**(1-2): p. 24-46.
37. Chertok, B., et al., *Iron oxide nanoparticles as a drug delivery vehicle for MRI monitored magnetic targeting of brain tumors*. Biomaterials, 2008. **29**(4): p. 487-496.
38. Mappes, T., et al., *The Invention of Immersion Ultramicroscopy in 1912—The Birth of Nanotechnology?* Angewandte Chemie International Edition, 2012. **51**(45): p. 11208-11212.
39. Krause, F., *Das magnetische Elektronenmikroskop und seine Anwendung in der Biologie*. Naturwissenschaften, 1937. **25**(51): p. 817-825.
40. Gleiter, H., *Nanocrystalline materials*. Progress in Materials Science, 1989. **33**(4): p. 223-315.
41. Wen, Y.-H., et al., *A molecular dynamics study of shape transformation and melting of tetrahedral platinum nanoparticle*. Chemical Physics Letters, 2009. **471**(4-6): p. 295-299.

42. Nanda, K.K., *Size-dependent melting of nanoparticles: Hundred years of thermodynamic model*. Pramana, 2009. **72**(4): p. 617-628.
43. Levitas, V.I. and K. Samani, *Size and mechanics effects in surface-induced melting of nanoparticles*. Nat Commun, 2011. **2**: p. 284.
44. Dick, K., et al., *Size-Dependent Melting of Silica-Encapsulated Gold Nanoparticles*. Journal of the American Chemical Society, 2002. **124**(10): p. 2312-2317.
45. Apai, G., et al., *Extended X-Ray—Absorption Fine Structure of Small Cu and Ni Clusters: Binding-Energy and Bond-Length Changes with Cluster Size*. Physical Review Letters, 1979. **43**(2): p. 165-169.
46. Farrell, H.H. and C.D. Van Siclen, *Binding energy, vapor pressure, and melting point of semiconductor nanoparticles*. Journal of Vacuum Science & Technology B, 2007. **25**(4): p. 1441-1447.
47. Guenther, G., *Size-dependent High-Temperature Behavior of Bismuth Oxide Nanoparticles*, in *FB11, Materialwissenschaft*. 2012, TU Darmstadt.
48. Sheng, J., et al., *The lattice parameter of nanocrystalline Ni as function of crystallite size*. Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures, 2011. **43**(6): p. 1155-1161.
49. Qi, W.H. and M.P. Wang, *Size and shape dependent lattice parameters of metallic nanoparticles*. Journal of Nanoparticle Research, 2005. **7**(1): p. 51-57.
50. Liang, L.H., J.C. Li, and Q. Jiang, *Size-dependent melting depression and lattice contraction of Bi nanocrystals*. Physica B: Condensed Matter, 2003. **334**(1–2): p. 49-53.
51. Han, S.W., et al., *Lattice Disorder and Size-Induced Kondo Behavior in CeAl<sub>2</sub> and CePt<sub>2+x</sub>*. Physical Review Letters, 2006. **97**(9): p. 097204.
52. Jiang, Q., L.H. Liang, and D.S. Zhao, *Lattice Contraction and Surface Stress of fcc Nanocrystals*. The Journal of Physical Chemistry B, 2001. **105**(27): p. 6275-6277.
53. Banerjee, R., et al., *Lattice expansion in nanocrystalline niobium thin films*. Applied Physics Letters, 2003. **82**(24): p. 4250-4252.
54. Rong, C.b., et al., *Size-Dependent Chemical and Magnetic Ordering in L10-FePt Nanoparticles*. Advanced Materials, 2006. **18**(22): p. 2984-2988.
55. Müller, M. and K. Albe, *Lattice Monte Carlo simulations of FePt nanoparticles: Influence of size, composition, and surface segregation on order-disorder phenomena*. Physical Review B, 2005. **72**(9): p. 094203.
56. Nieman, G.W., J.R. Weertman, and R.W. Siegel, *MECHANICAL-BEHAVIOR OF NANOCRYSTALLINE CU AND PD*. Journal of Materials Research, 1991. **6**(5): p. 1012-1027.
57. Nieman, G.W., J.R. Weertman, and R.W. Siegel, *MECHANICAL-BEHAVIOR OF NANOCRYSTALLINE CU, PD AND AG SAMPLES*. Microcomposites and Nanophase Materials, ed. D.C. Vanaken, G.S. Was, and A.K. Ghosh. 1991. 15-25.
58. Schumacher, S., et al., *Diffusion of silver in nanocrystalline copper between 303 and 373 K*. Acta Metallurgica, 1989. **37**(9): p. 2485-2488.
59. Siegel, R.W. and J.A. Eastman, *Synthesis, Characterization, and Properties of Nanophase Ceramics*. MRS Online Proceedings Library, 1988. **132**: p. null-null.
60. Meyers, M.A., A. Mishra, and D.J. Benson, *Mechanical properties of nanocrystalline materials*. Progress in Materials Science, 2006. **51**(4): p. 427-556.
61. Cao, G., *Nanostructures & nanomaterials: synthesis, properties & applications*. 2004: World Scientific Publishing Company.
62. Klabunde, K.J. and R. Richards, *Nanoscale materials in chemistry*. 2001: Wiley Online Library.

63. Dias, M.H.M. and P.C. Lauterbur, *Ferromagnetic particles as contrast agents for magnetic resonance imaging of liver and spleen*. Magnetic Resonance in Medicine, 1986. **3**(2): p. 328-330.
64. Koenig, S.H. and K.E. Kellar, *Theory of 1/T1 and 1/T2 NMRD profiles of solutions of magnetic nanoparticles*. Magnetic Resonance in Medicine, 1995. **34**(2): p. 227-233.
65. Weinstein, J.S., et al., *Superparamagnetic iron oxide nanoparticles: diagnostic magnetic resonance imaging and potential therapeutic applications in neurooncology and central nervous system inflammatory pathologies, a review*. Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, 2010. **30**(1): p. 15-35.
66. Chikazumi, S. and S.H. Charap, *Physics of magnetism*. 1978: Krieger New York.
67. Jun, Y.-w., J.-w. Seo, and J. Cheon, *Nanoscaling Laws of Magnetic Nanoparticles and Their Applicabilities in Biomedical Sciences*. Accounts of Chemical Research, 2008. **41**(2): p. 179-189.
68. Hubert, A. and R. Schäfer, *Magnetic domains: the analysis of magnetic microstructures*. 2008: Springer.
69. Bean, C.P. and J.D. Livingston, *Superparamagnetism*. Journal of Applied Physics, 1959. **30**(4): p. S120-S129.
70. Mikhaylova, M., et al., *Superparamagnetism of Magnetite Nanoparticles: Dependence on Surface Modification*. Langmuir, 2004. **20**(6): p. 2472-2477.
71. Jun, Y.-w., et al., *Nanoscale Size Effect of Magnetic Nanocrystals and Their Utilization for Cancer Diagnosis via Magnetic Resonance Imaging*. Journal of the American Chemical Society, 2005. **127**(16): p. 5732-5733.
72. Berkowit, A.E., W.J. Schuele, and P.J. Flanders, *INFLUENCE OF CRYSTALLITE SIZE ON MAGNETIC PROPERTIES OF ACICULAR GAMMA-Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> PARTICLES*. Journal of Applied Physics, 1968. **39**(2P2): p. 1261-&.
73. Zhang, Q., et al., *Reconstruction of Silver Nanoplates by UV Irradiation: Tailored Optical Properties and Enhanced Stability*. Angewandte Chemie, 2009. **121**(19): p. 3568-3571.
74. Young, K.L., et al., *Assembly of reconfigurable one-dimensional colloidal superlattices due to a synergy of fundamental nanoscale forces*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2012.
75. Otto, A., *Excitation of nonradiative surface plasma waves in silver by the method of frustrated total reflection*. Zeitschrift für Physik, 1968. **216**(4): p. 398-410.
76. Kretschmann, E., *Die Bestimmung optischer Konstanten von Metallen durch Anregung von Oberflächenplasmaschwingungen*. Zeitschrift für Physik, 1971. **241**(4): p. 313-324.
77. Jitendra, J.B., *Principles of nanoscience: an overview*. Indian J Exp Biol, 2010. **48**(10): p. 1008-1019.
78. Knez, M., K. Nielsch, and L. Niinistö, *Synthesis and Surface Engineering of Complex Nanostructures by Atomic Layer Deposition*. Advanced Materials, 2007. **19**(21): p. 3425-3438.
79. Gordon, R.G., et al., *Vapor Deposition of Metal Oxides and Silicates: Possible Gate Insulators for Future Microelectronics*. Chemistry of Materials, 2001. **13**(8): p. 2463-2464.
80. Bhushan, B. and B.K. Gupta, *Handbook of tribology: materials, coatings, and surface treatments*. 1991.
81. Pimpin, A. and W. Srituravanich, *Review on Micro- and Nanolithography Techniques and Their Applications*. 2011. Vol. 16. 2011.
82. Xia, Y.N. and G.M. Whitesides, *Soft lithography*. Annual Review of Materials Science, 1998. **28**: p. 153-184.

83. Hinklin, T., et al., *Liquid-Feed Flame Spray Pyrolysis of Metalloorganic and Inorganic Alumina Sources in the Production of Nanoalumina Powders*. Chemistry of Materials, 2003. **16**(1): p. 21-30.
84. Teoh, W.Y., R. Amal, and L. Madler, *Flame spray pyrolysis: An enabling technology for nanoparticles design and fabrication*. Nanoscale, 2010. **2**(8): p. 1324-1347.
85. Šafařík, I. and M. Šafaříková, *Magnetic Nanoparticles and Biosciences*. Monatshefte für Chemie / Chemical Monthly, 2002. **133**(6): p. 737-759.
86. Mandal, D., et al., *The use of microorganisms for the formation of metal nanoparticles and their application*. Applied Microbiology and Biotechnology, 2006. **69**(5): p. 485-492.
87. Wu, W., Q. He, and C. Jiang, *Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: Synthesis and Surface Functionalization Strategies*. Nanoscale Research Letters, 2008. **3**(11): p. 397-415.
88. Lu, A.-H., E.L. Salabas, and F. Schueth, *Magnetic nanoparticles: Synthesis, protection, functionalization, and application*. Angewandte Chemie-International Edition, 2007. **46**(8): p. 1222-1244.
89. Bee, A., R. Massart, and S. Neveu, *Synthesis of Very Fine Maghemite Particles*. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 1995. **149**(1-2): p. 6-9.
90. Massart, R.C., (FR), *Magnetic fluids and process for obtaining them*. 1982, Agence Nationale de Valorisation de la Recherche (ANVAR) (Paris, FR): United States.
91. Horner, O., et al., *Hydrothermal synthesis of large maghemite nanoparticles: influence of the pH on the particle size*. Journal of Nanoparticle Research, 2009. **11**(5): p. 1247-1250.
92. Tian, Y., et al., *Facile solvothermal synthesis of monodisperse Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanocrystals with precise size control of one nanometre as potential MRI contrast agents*. Journal of Materials Chemistry, 2011. **21**(8): p. 2476-2481.
93. Jana, N.R., Y. Chen, and X. Peng, *Size- and Shape-Controlled Magnetic (Cr, Mn, Fe, Co, Ni) Oxide Nanocrystals via a Simple and General Approach*. Chemistry of Materials, 2004. **16**(20): p. 3931-3935.
94. Bao, N., et al., *Formation Mechanism and Shape Control of Monodisperse Magnetic CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> Nanocrystals*. Chemistry of Materials, 2009. **21**(14): p. 3458-3468.
95. Zhen, G., et al., *Comparative Study of the Magnetic Behavior of Spherical and Cubic Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles*. The Journal of Physical Chemistry C, 2010. **115**(2): p. 327-334.
96. Guardia, P., et al., *Controlled Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles over a Wide Size Range*. Langmuir, 2009. **26**(8): p. 5843-5847.
97. Singh, M., S. Manikandan and A.K. Kumaraguru, *Nanoparticles: A new technology with wide applications*. Res. J. Nanosci. Nanotechnol., 2011. **1**: p. 1-11.
98. Santra, S., et al., *Synthesis and Characterization of Silica-Coated Iron Oxide Nanoparticles in Microemulsion: The Effect of Nonionic Surfactants*. Langmuir, 2001. **17**(10): p. 2900-2906.
99. Chin, A.B. and I.I. Yaacob, *Synthesis and characterization of magnetic iron oxide nanoparticles via w/o microemulsion and Massart's procedure*. Journal of Materials Processing Technology, 2007. **191**(1-3): p. 235-237.
100. López-Quintela, M.A., *Synthesis of nanomaterials in microemulsions: formation mechanisms and growth control*. Current Opinion in Colloid & Interface Science, 2003. **8**(2): p. 137-144.
101. Okoli, C., et al., *Application of magnetic iron oxide nanoparticles prepared from microemulsions for protein purification*. Journal of Chemical Technology & Biotechnology, 2011. **86**(11): p. 1386-1393.

102. Okoli, C., et al., *Comparison and Functionalization Study of Microemulsion-Prepared Magnetic Iron Oxide Nanoparticles*. Langmuir, 2012. **28**(22): p. 8479-8485.
103. Hu, X., J.C. Yu, and J. Gong, *Fast Production of Self-Assembled Hierarchical  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Nanoarchitectures*. The Journal of Physical Chemistry C, 2007. **111**(30): p. 11180-11185.
104. Giri, S., et al., *Magnetic properties of  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticle synthesized by a new hydrothermal method*. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2005. **285**(1–2): p. 296-302.
105. Daou, T.J., et al., *Hydrothermal Synthesis of Monodisperse Magnetite Nanoparticles*. Chemistry of Materials, 2006. **18**(18): p. 4399-4404.
106. Karaagac, O. and H. Kockar, *Iron Oxide Nanoparticles Co-Precipitated in Air Environment: Effect of Fe<sup>+2</sup> / Fe<sup>+3</sup> Ratio*. Ieee Transactions on Magnetics, 2012. **48**(4): p. 1532-1536.
107. Zhang, G., Y. Liao, and I. Baker, *Surface engineering of core/shell iron/iron oxide nanoparticles from microemulsions for hyperthermia*. Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications, 2010. **30**(1): p. 92-97.
108. LaMer, V.K. and M.D. Barnes, *Monodispersed hydrophobic colloidal dispersions and light scattering properties. I. Preparation and light scattering properties of monodispersed colloidal sulfur*. Journal of Colloid Science, 1946. **1**(1): p. 71-77.
109. LaMer, V.K. and R.H. Dinagar, *Theory, Production and Mechanism of Formation of Monodispersed Hydrosols*. Journal of the American Chemical Society, 1950. **72**(11): p. 4847-4854.
110. Murray, C.B., C.R. Kagan, and M.G. Bawendi, *Synthesis and characterization of monodisperse nanocrystals and close-packed nanocrystal assemblies*. Annual Review of Materials Science, 2000. **30**: p. 545-610.
111. Volmer, M. and H. Flood, *Tröpfchenbildung in Dämpfen*. 1934: Akademische Verlagsgesellschaft.
112. Cushing, B.L., V.L. Kolesnichenko, and C.J. O'Connor, *Recent Advances in the Liquid-Phase Syntheses of Inorganic Nanoparticles*. Chemical Reviews, 2004. **104**(9): p. 3893-3946.
113. Boönnemann, H. and K.S. Nagabhushana, *Chapter 2 - Metal Nanoclusters: Synthesis and Strategies for their Size Control*, in *Metal Nanoclusters in Catalysis and Materials Science*, B. Corain, et al., Editors. 2008, Elsevier: Amsterdam. p. 21-48.
114. Avrami, M., *Kinetics of phase change I - General theory*. Journal of Chemical Physics, 1939. **7**(12): p. 1103-1112.
115. Avrami, M., *Granulation, Phase Change, and Microstructure - Kinetics of Phase Change. III*. Journal of Chemical Physics, 1941. **9**(2): p. 177-184.
116. Avrami, M., *Kinetics of Phase Change. II Transformation-Time Relations for Random Distribution of Nuclei*. The Journal of Chemical Physics, 1940. **8**(2): p. 212-224.
117. Mehl, W.A.J.a.R.F., Trans. Am. Inst. Min., Metall. Pet. Eng., 1939. **135**: p. 416.
118. Kolmogorov, A.N., Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Fiz. , 1937. **3**: p. 355.
119. Khan, S.A., M. Zulfequar, and M. Husain, *The activation energy and the Avrami exponent for crystallization in a-Bi<sub>0.5</sub>Se<sub>99.5-x</sub>Zn<sub>x</sub> glasses*. Current Applied Physics, 2003. **3**(4): p. 337-343.
120. Pradell, T., et al., *Diffusion controlled grain growth in primary crystallization: Avrami exponents revisited*. Journal of Physics: Condensed Matter, 1998. **10**(17): p. 3833.
121. Peng, X., J. Wickham, and A.P. Alivisatos, *Kinetics of II-VI and III-V Colloidal Semiconductor Nanocrystal Growth: "Focusing" of Size Distributions*. Journal of the American Chemical Society, 1998. **120**(21): p. 5343-5344.

122. Talapin, D.V., et al., *Evolution of an Ensemble of Nanoparticles in a Colloidal Solution: Theoretical Study*. The Journal of Physical Chemistry B, 2001. **105**(49): p. 12278-12285.
123. Taylor, P., *Ostwald ripening in emulsions*. Advances in Colloid and Interface Science, 1998. **75**(2): p. 107-163.
124. Gentry, S.T., S.F. Kendra, and M.W. Bezpalko, *Ostwald Ripening in Metallic Nanoparticles: Stochastic Kinetics*. The Journal of Physical Chemistry C, 2011. **115**(26): p. 12736-12741.
125. Voorhees, P.W., *The theory of Ostwald ripening*. Journal of Statistical Physics, 1985. **38**(1): p. 231-252.
126. Lifshitz, I.M. and V.V. Slyozov, *The kinetics of precipitation from supersaturated solid solutions*. Journal of Physics and Chemistry of Solids, 1961. **19**(1-2): p. 35-50.
127. Richards, V.N., N.P. Rath, and W.E. Buhro, *Pathway from a Molecular Precursor to Silver Nanoparticles: The Prominent Role of Aggregative Growth*. Chemistry of Materials, 2010. **22**(11): p. 3556-3567.
128. Lattuada, M. and T.A. Hatton, *Functionalization of Monodisperse Magnetic Nanoparticles*. Langmuir, 2006. **23**(4): p. 2158-2168.
129. Smolensky, E.D., et al., *Surface functionalization of magnetic iron oxide nanoparticles for MRI applications – effect of anchoring group and ligand exchange protocol*. Contrast Media & Molecular Imaging, 2011. **6**(4): p. 189-199.
130. Laurent, S., et al., *Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: Synthesis, Stabilization, Vectorization, Physicochemical Characterizations, and Biological Applications*. Chemical Reviews, 2008. **108**(6): p. 2064-2110.
131. Caruntu, D., et al., *Reactivity of 3d Transition Metal Cations in Diethylene Glycol Solutions. Synthesis of Transition Metal Ferrites with the Structure of Discrete Nanoparticles Complexed with Long-Chain Carboxylate Anions*. Inorganic Chemistry, 2002. **41**(23): p. 6137-6146.
132. Joseyphus, R.J., et al., *Role of polyol in the synthesis of Fe particles*. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2007. **310**(2, Part 3): p. 2393-2395.
133. Larcher, D. and R. Patrice, *Preparation of Metallic Powders and Alloys in Polyol Media: A Thermodynamic Approach*. Journal of Solid State Chemistry, 2000. **154**(2): p. 405-411.
134. Skrabalak, S.E., et al., *On the Polyol Synthesis of Silver Nanostructures: Glycolaldehyde as a Reducing Agent*. Nano Letters, 2008. **8**(7): p. 2077-2081.
135. Coskun, S., B. Aksoy, and H.E. Unalan, *Polyol Synthesis of Silver Nanowires: An Extensive Parametric Study*. Crystal Growth & Design, 2011. **11**(11): p. 4963-4969.
136. Dang, F., et al., *Growth of BaTiO<sub>3</sub> nanoparticles in ethanol–water mixture solvent under an ultrasound-assisted synthesis*. Chemical Engineering Journal, 2011. **170**(1): p. 333-337.
137. Sun, S. and H. Zeng, *Size-Controlled Synthesis of Magnetite Nanoparticles*. Journal of the American Chemical Society, 2002. **124**(28): p. 8204-8205.
138. Lee, G., et al., *Large-scale Facile Synthesis of Monodisperse Iron Oxide Nanoparticles in Alcohol*. Journal of Analytical Science & Technology, 2010. **1**(2): p. 130-133.
139. Hu, F., et al., *Ultrasmall, Water-Soluble Magnetite Nanoparticles with High Relaxivity for Magnetic Resonance Imaging*. The Journal of Physical Chemistry C, 2009. **113**(49): p. 20855-20860.
140. Maity, D., et al., *Studies of magnetite nanoparticles synthesized by thermal decomposition of iron (III) acetylacetonate in tri(ethylene glycol)*. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2009. **321**(19): p. 3093-3098.



141. Arndt, D., T.M. Gesing, and M. Bäumer, *Surface Functionalization of Iron Oxide Nanoparticles and their Stability in Different Media*. ChemPlusChem, 2012: p. n/a-n/a.
142. Goloverda, G., et al., *Synthesis of ultrasmall magnetic iron oxide nanoparticles and study of their colloid and surface chemistry*. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2009. **321**(10): p. 1372-1376.
143. Qu, H., et al., *Water-Dispersible Iron Oxide Magnetic Nanoparticles with Versatile Surface Functionalities*. Langmuir, 2011. **27**(6): p. 2271-2278.
144. Cai-Xia, K., Z. Jie-Jun, and Z. Xiao-Guang, *Silver nanostructures with well-controlled shapes: synthesis, characterization and growth mechanisms*. Journal of Physics D: Applied Physics, 2008. **41**(15): p. 155304.
145. Sun, Y.G. and Y.N. Xia, *Shape-controlled synthesis of gold and silver nanoparticles*. Science, 2002. **298**(5601): p. 2176-2179.
146. Kan, C.-X., J.-J. Zhu, and X.-G. Zhu, *Silver nanostructures with well-controlled shapes: synthesis, characterization and growth mechanisms*. Journal of Physics D: Applied Physics, 2008. **41**(15): p. 155304.
147. Wang, X., et al., *Heterogeneous catalysis with supported platinum colloids: A systematic study of the interplay between support and functional ligands*. Journal of Catalysis, 2011. **278**(1): p. 143-152.
148. Chen, J., T. Herricks, and Y. Xia, *Polyol Synthesis of Platinum Nanostructures: Control of Morphology through the Manipulation of Reduction Kinetics*. Angewandte Chemie International Edition, 2005. **44**(17): p. 2589-2592.
149. Feldmann, C. and H.-O. Jungk, *Polyol-Mediated Preparation of Nanoscale Oxide Particles*. Angewandte Chemie International Edition, 2001. **40**(2): p. 359-362.
150. Grass, M.E., et al., *Silver Ion Mediated Shape Control of Platinum Nanoparticles: Removal of Silver by Selective Etching Leads to Increased Catalytic Activity*. The Journal of Physical Chemistry C, 2008. **112**(13): p. 4797-4804.
151. Long, N.V., et al., *The synthesis and characterization of platinum nanoparticles: a method of controlling the size and morphology*. Nanotechnology, 2010. **21**(3): p. 035605.
152. Xia, Y., et al., *Shape-Controlled Synthesis of Metal Nanocrystals: Simple Chemistry Meets Complex Physics?* Angewandte Chemie International Edition, 2009. **48**(1): p. 60-103.
153. Svedberg, E.B., et al., *FePt nanoparticle hydrodynamic size and densities from the polyol process as determined by analytical ultracentrifugation*. Nanotechnology, 2005. **16**(6): p. 953.
154. Lee, K.-S., et al., *Modified polyol synthesis of PtRu/C for high metal loading and effect of post-treatment*. Journal of Power Sources, 2010. **195**(4): p. 1031-1037.
155. Wang, X., et al., *Colloidal Synthesis and Structural Control of PtSn Bimetallic Nanoparticles*. Langmuir, 2011. **27**(17): p. 11052-11061.
156. Long, N.V., et al., *Shape-controlled synthesis of Pt-Pd core-shell nanoparticles exhibiting polyhedral morphologies by modified polyol method*. Acta Materialia, 2011. **59**(7): p. 2901-2907.
157. Tsuji, M., et al., *Rapid synthesis of Ag@Ni core-shell nanoparticles using a microwave-polyol method*. Materials Letters, 2010. **64**(16): p. 1793-1797.
158. Chalykh, A., et al., *Sorption and diffusion of water in poly(vinylpyrrolidone)*. Polymer Science Series A, 2008. **50**(6): p. 630-639.
159. Xiong, Y., et al., *Poly(vinyl pyrrolidone): A Dual Functional Reductant and Stabilizer for the Facile Synthesis of Noble Metal Nanoplates in Aqueous Solutions*. Langmuir, 2006. **22**(20): p. 8563-8570.

160. Washio, I., et al., *Reduction by the end groups of poly(vinyl pyrrolidone): A new and versatile route to the kinetically controlled synthesis of Ag triangular nanoplates*. Advanced Materials, 2006. **18**(13): p. 1745-+.
161. Kim, D., S. Jeong, and J. Moon, *Synthesis of silver nanoparticles using the polyol process and the influence of precursor injection*. Nanotechnology, 2006. **17**(16): p. 4019.
162. Wang, H., et al., *Mechanisms of PVP in the preparation of silver nanoparticles*. Materials Chemistry and Physics, 2005. **94**(2-3): p. 449-453.
163. Slistan-Grijalva, A., et al., *Assessment of growth of silver nanoparticles synthesized from an ethylene glycol-silver nitrate-polyvinylpyrrolidone solution*. Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures, 2005. **25**(4): p. 438-448.
164. Petroski, J.M., et al., *Kinetically Controlled Growth and Shape Formation Mechanism of Platinum Nanoparticles*. The Journal of Physical Chemistry B, 1998. **102**(18): p. 3316-3320.
165. Zhang, L., R. He, and H.-C. Gu, *Synthesis and kinetic shape and size evolution of magnetite nanoparticles*. Materials Research Bulletin, 2006. **41**(2): p. 260-267.
166. Wang, Z.L., *Transmission Electron Microscopy of Shape-Controlled Nanocrystals and Their Assemblies*. The Journal of Physical Chemistry B, 2000. **104**(6): p. 1153-1175.
167. Swaminathan, R., M.A. Willard, and M.E. McHenry, *Experimental observations and nucleation and growth theory of polyhedral magnetic ferrite nanoparticles synthesized using an RF plasma torch*. Acta Materialia, 2006. **54**(3): p. 807-816.
168. Li, X., et al., *Direct hydrothermal synthesis of single-crystalline triangular Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoprisms*. Crystengcomm, 2010. **12**(7).
169. Tao, A.R., S. Habas, and P.D. Yang, *Shape control of colloidal metal nanocrystals*. Small, 2008. **4**(3): p. 310-325.
170. Lim, B., et al., *Shape-Controlled Synthesis of Pd Nanocrystals in Aqueous Solutions*. Advanced Functional Materials, 2009. **19**(2): p. 189-200.
171. Lee, S.M., S.N. Cho, and J. Cheon, *Anisotropic Shape Control of Colloidal Inorganic Nanocrystals*. Advanced Materials, 2003. **15**(5): p. 441-444.
172. Sidhaye, D.S. and B.L.V. Prasad, *Many manifestations of digestive ripening: monodispersity, superlattices and nanomachining*. New Journal of Chemistry, 2011. **35**(4): p. 755-763.
173. Zhenmin, L., et al., *Direct hydrothermal synthesis of single-crystalline hematite nanorods assisted by 1,2-propanediamine*. Nanotechnology, 2009. **20**(24): p. 245603.
174. Elechiguerra, J.L., J. Reyes-Gasga, and M.J. Yacaman, *The role of twinning in shape evolution of anisotropic noble metal nanostructures*. Journal of Materials Chemistry, 2006. **16**(40): p. 3906-3919.
175. *Principles and Mechanisms of Nanoparticle Stabilization by Polymers*, in *Metallopolymer Nanocomposites*. 2005, Springer Berlin Heidelberg. p. 65-113.
176. Schmid, G., *Nanoparticles: From Theory to Application*. 2011: Wiley.
177. Lu, K., *Nanoparticulate Materials: Synthesis, Characterization, and Processing*. 2012: Wiley.
178. Malvern. *Zeta Potential An Introduction in 30 Minutes*.
179. Levenspiel, O., *Chemical reaction engineering*. 1999: Wiley.
180. Fogler, H.S., *Elements of Chemical Reaction Engineering*. 2006: Prentice Hall.
181. W. Löhder, L.B., in *Akademie der Wissenschaften der DDR*. 1986: Germany.
182. Badilescu, S. and M. Packirisamy, *Microfluidics-Nano-Integration for Synthesis and Sensing*. Polymers, 2012. **4**(2): p. 1278-1310.

183. Velev, O.D. and S. Gupta, *Materials Fabricated by Micro- and Nanoparticle Assembly – The Challenging Path from Science to Engineering*. Advanced Materials, 2009. **21**(19): p. 1897-1905.
184. Song, Y., J. Holmes, and C.S.S.R. Kumar, *Microfluidic Synthesis of Nanomaterials*. Small, 2008. **4**(6): p. 698-711.
185. Ehrfeld, W. in *Dechema-Monographs*. 1995. Frankfurt: Dechema.
186. Ehrfeld, W., *Microsystem technology for chemical and biological microreactors: papers of the Workshop on Microsystem Technology, Mainz, 20-21 February, 1995 : organized by DECHEMA and IMM*. 1996: DECHEMA.
187. Hessel, V. and H. Lowe, *Microchemical engineering: Components, plant concepts, user acceptance - Part III*. Chemical Engineering & Technology, 2003. **26**(5): p. 531-544.
188. Worz, O., et al., *Microreactors - A new efficient tool for reactor development*. Chemical Engineering & Technology, 2001. **24**(2): p. 138-142.
189. Köhler, M. (2010) *Mikroreaktionstechnik als Instrumentarium für die Nanotechnologie*.
190. Wagner, J. and J.M. Köhler, *Continuous Synthesis of Gold Nanoparticles in a Microreactor*. Nano Letters, 2005. **5**(4): p. 685-691.
191. Zhao, C.-X., et al., *Nanoparticle synthesis in microreactors*. Chemical Engineering Science, 2011. **66**(7): p. 1463-1479.
192. He, S., Y. Liu, and H. Maeda, *Controlled synthesis of colloidal silver nanoparticles in capillary micro-flow reactor*. Journal of Nanoparticle Research, 2008. **10**(1): p. 209-215.
193. Knauer, A., et al., *Au/Ag/Au double shell nanoparticles with narrow size distribution obtained by continuous micro segmented flow synthesis*. Chemical Engineering Journal, 2011. **166**(3): p. 1164-1169.
194. Eluri, R. and B. Paul, *Synthesis of nickel nanoparticles by hydrazine reduction: mechanistic study and continuous flow synthesis*. Journal of Nanoparticle Research, 2012. **14**(4): p. 1-14.
195. Stevens, P.D., et al., *Recycling of homogeneous Pd catalysts using superparamagnetic nanoparticles as novel soluble supports for Suzuki, Heck, and Sonogashira cross-coupling reactions*. Chemical Communications, 2005. **0**(35): p. 4435-4437.
196. Shi, F., et al., *Tuning Catalytic Activity between Homogeneous and Heterogeneous Catalysis: Improved Activity and Selectivity of Free Nano-Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> in Selective Oxidations*. Angewandte Chemie International Edition, 2007. **46**(46): p. 8866-8868.
197. Rangheard, C., et al., *At the frontier between heterogeneous and homogeneous catalysis: hydrogenation of olefins and alkynes with soluble iron nanoparticles*. Dalton Transactions, 2010. **39**(36): p. 8464-8471.
198. Fenton, *The oxidation of tartaric acid in the presence of iron*. J. Chem. Soc. Proc., 1894. **10**: p. 157.
199. Valko, M., H. Morris, and M.T.D. Cronin, *Metals, toxicity and oxidative stress*. Current Medicinal Chemistry, 2005. **12**(10): p. 1161-1208.
200. Stohs, S.J. and D. Bagchi, *OXIDATIVE MECHANISMS IN THE TOXICITY OF METAL-IONS*. Free Radical Biology and Medicine, 1995. **18**(2): p. 321-336.
201. Ercal, N., H. Gurer-Orhan, and N. Aykin-Burns, *Toxic metals and oxidative stress part I: mechanisms involved in metal-induced oxidative damage*. Current topics in medicinal chemistry, 2001. **1**(6): p. 529-39.
202. Ma, J., et al., *Fenton Degradation of Organic Compounds Promoted by Dyes under Visible Irradiation*. Environmental Science & Technology, 2005. **39**(15): p. 5810-5815.

203. Siedlecka, E.M. and P. Stepnowski, *Phenols degradation by Fenton reaction in the presence of chlorides and sulfates*. Polish Journal of Environmental Studies, 2005. **14**(6): p. 823-828.
204. Sheikh, M.A., et al., *Degradation of organic effluents containing wastewater by photo-Fenton oxidation process*. Indian Journal of Chemistry Section a-Inorganic Bio-Inorganic Physical Theoretical & Analytical Chemistry, 2008. **47**(11): p. 1681-1684.
205. Yoon, J., Y. Lee, and S. Kim, *Investigation of the reaction pathway of OH radicals produced by Fenton oxidation in the conditions of wastewater treatment*. Water Science and Technology, 2001. **44**(5): p. 15-21.
206. Na, H.B., I.C. Song, and T. Hyeon, *Inorganic Nanoparticles for MRI Contrast Agents*. Advanced Materials, 2009. **21**(21): p. 2133-2148.
207. Gubin, S.P., et al., *Magnetic nanoparticles: preparation, structure and properties*. Russian Chemical Reviews, 2005. **74**(6): p. 489.
208. Jung, C.W. and P. Jacobs, *Physical and chemical properties of superparamagnetic iron oxide MR contrast agents: Ferumoxides, ferumoxtran, ferumoxsil*. Magnetic Resonance Imaging, 1995. **13**(5): p. 661-674.
209. Wang, Y.-X., S. Hussain, and G. Krestin, *Superparamagnetic iron oxide contrast agents: physicochemical characteristics and applications in MR imaging*. European Radiology, 2001. **11**(11): p. 2319-2331.

## Lebenslauf

**Darius Arndt**

geboren am 05.10.1981 in Petrikau

---

07/2009 bis 05/2013

**Stipendium der Hans-Böckler Stiftung / Universität Bremen**

Promotion im Fachgebiet Chemie im Institut für Angewandte und Physikalische Chemie (IAPC) unter der Leitung von Prof. Dr. Marcus Bäumer an der Universität Bremen.

Thema: "Synthese von ligandenbedeckten Silber- und Eisenoxid-Nanopartikeln, deren Übertragung auf die Mikroreaktortechnik und Studien zur katalytischen Wirkung"

---

04/2009 bis 06/2009

**Universität Bremen**

Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Angewandte und Physikalische Chemie

---

10/2002 bis 03/2009

**Studium der Chemie: Universität Bremen**

Diplom - Chemiker

Diplom - Arbeit : Einfluss klassischer und nanostrukturierter Trägermaterialien auf die katalytische Aktivität von liganden bedeckten Platin - Nanopartikeln

Diplom - Zeugnis : sehr gut

---

07/2001 bis 04/2002

**Zivildienst**

Seniorenheim der Eggestorf-Stiftung

---

06/1987 bis 06/2001

**Schule und Abitur in Bremen**

## Veröffentlichung I

# **Surface Functionalization of Iron Oxide Nanoparticles and their Stability in Different Media**

Darius Arndt, Thorsten M. Gesing and Marcus Bäumer,

*ChemPlusChem*, **2012**, 77, 576.

**Link :**

<http://dx.doi.org/10.1002/cplu.201200065>

## Veröffentlichung II

### **Intrinsically green iron oxide nanoparticles? From synthesis via (eco-)toxicology to scenario modelling**

Juliane Filser, Darius Arndt, Jonas Baumann, Mark Geppert, Stephan Hackmann, Eva M. Luther, Christian Pade, Katrin Prenzel, Henning Wigger, Jürgen Arning, Michaela C. Hohnholt, Jan Köser, Andrea Kück, Elena Lesnikov, Jennifer Neumann, Simon Schütrumpf, Jürgen Warrelmann, Marcus Bäumer, Ralf Dringen, Arnim von Gleich, Petra Swiderek and Jorg Thöming,

*Nanoscale*, **2013**, 5, 1034.

**Link :**

[http://dx.doi.org/ 10.1039/c2nr31652h](http://dx.doi.org/10.1039/c2nr31652h)

## Veröffentlichung III

### **Colloidally prepared platinum nanoparticles deposited on iron oxide studied by XAFS**

Edyta Piskorska-Hommel, Darius Arndt, Thorsten Wilkens,  
Jens Falta and Marcus Bäumer,

Journal of Physics: Conference Series, **2013**, 430, 012058.

**Link :**

[http://dx.doi.org/ 10.1088/1742-6596/430/1/012058](http://dx.doi.org/10.1088/1742-6596/430/1/012058)



## Veröffentlichung IV

### **Improving the quality of nanoparticle production by using a new biphasic synthesis in a slug flow microreactor**

Darius Arndt, Jorg Thöming and Marcus Bäumer,

Chemical Engineering Journal, **2013**, in druck

**Link :**

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cej.2013.04.009>

Veröffentlichung V  
(Manuskript)

**Ethylene diamine-assisted synthesis of iron oxide  
nanoparticles in high-boiling polyols for magnetic  
resonance imaging**

Darius Arndt, Volkmar Zielasek, Wolfgang Dreher and Marcus Bäumer,

Chemistry of Materials, **2013**, eingereichtes Manuskript

## Ethylene diamine-assisted synthesis of iron oxide nanoparticles in high-boiling polyols for magnetic resonance imaging

*Darius Arndt<sup>1)</sup>, Volkmar Zielasek<sup>1)</sup>, Wolfgang Dreher<sup>2)</sup>, and Marcus Bäumer<sup>1)</sup>\**

<sup>1)</sup> Institute of Applied and Physical Chemistry, University of Bremen, Leobener Str. NW2, D-28359 Bremen, Germany

<sup>2)</sup> Workgroup "in-vivo-MR", University of Bremen, Leobener Str. NW2, D-28359 Bremen, Germany

\*Corresponding author: M. Bäumer; Fax: (+49) 421 21863188 E-mail: mbaeumer@uni-bremen.de

Homepage: [www.iapc.uni-bremen.de](http://www.iapc.uni-bremen.de)

### **Abstract**

The decomposition of iron(III) acetylacetonate in high-boiling polyols such as diethylene glycole is an efficient way to produce water-soluble iron oxide nanoparticles (IONPs) with small sizes. We present an extension of this method by introducing ethylene diamine (EDA) or diethylene triamine (DTA) as a structure-directing agent and adding polyvinylpyrrolidon (PVP) as a stabilizing agent. The synthesis was studied with respect to effects of the chain length of the polyol used as solvent, the chain length of the structure-directing agent, the presence of PVP, the heating rate, and the nature of the precursor. By varying these parameters, we were able show, that probably an interplay of the structure-directing agent and the polyol plays an important role for the stabilization and growth of the different facets of the IONP crystal. The chain length of the polyol used as solvent alters the influence of EDA or DTA as stabilizer of {111} facets, leading to IONPs with spherical, tetrahedral, or nanoplate morphology and mean diameters ranging from 4 nm up to 25 nm. PVP in the reaction medium narrows down particle size and shape distributions and promotes the formation of very stable, water-based colloidal solutions. The saturation magnetization of the particles was determined by a superconducting quantum interference device (SQUID) and their ability to act as a T2-contrast agent was tested by magnetic resonance imaging (MRI).

## 1. Introduction

Iron oxide nanoparticles (IONPs) have attracted a lot of attention in the last decade because they can be used in various fields of application, such as catalysis [1, 2], environmental science [3], or medicine [4, 5]. Especially in the latter field, IONPs are investigated in view of their potential as drug delivering agent [5-7] or contrast agent for magnetic resonance imaging (MRI) [4, 8-10]. Against the backdrop of the versatile applicability of this material at the nanoscale and the low material costs, many reports have been published that focus on the development of synthesis routes for IONPs with special features [11-17]. Regarding the wet chemistry preparation procedures, the synthesis can be divided into several techniques, ranging from co-precipitation [18, 19] over the preparation in microemulsions [20] to hydrothermal treatment [13, 21] or thermal decomposition [6, 12].

The co-precipitation method in water is a fast and simple method which allows the production of high volumes. Colloidal IONPs are formed by hydrolysis of a solution containing iron(II) and (III) ions [18, 19]. They need no special stabilizing agent during the synthesis and are water-soluble, which, in general, is a big advantage for environmental or medical applications [5, 7]. However, co-precipitation leads to broad size distributions and offers only limited possibility to influence the nanoparticle shape.

A more sophisticated method for the IONP synthesis is the decomposition of an iron oleat precursor [8] in high-boiling solvents such as benzyl ether [22] or octadecen [23]. Particles produced in this way have a very narrow size distribution and can be tuned very well with respect to their size and shape [8, 14, 23, 24]. However, the particles are - due to the nonpolar character of the initial oleat ligand shell - insoluble in water and have to be modified by the addition of additives, such as polymers or long-chained water-soluble hydrocarbons like cetyltrimethylammonium bromide (CTAB), to make them suitable for medical applications [22, 25]. In view of their use as contrast agents for MRI, this procedure leads to difficulties, because the applied transfer additive can influence the magnetization of the particles negatively, finally resulting in a poor contrast [26, 27].

An upcoming, intermediate method, i.e., between polar and non-polar solvent, is the decomposition of an organic iron precursor (e.g., iron acetylacetonate) in high-boiling polyols, such as diethylene glycol [28, 29]. It allows the direct synthesis of water-soluble IONPs with comparatively narrow size distributions, and, as reported recently by our group [30], diameters in the range between 4 nm to 7 nm.

Reports by other groups have shown that the decomposition of iron acetylacetonate can be influenced by using polyols of different chain length such as, e.g., ethylene glycol [31], di- [29, 30], tri- [32] or tetramers [28]. In that way, IONPs with diameters in the range from 6 nm to 30 nm were obtained, depending on reaction time and temperature. Thus, although some work has been performed regarding the synthesis of iron oxide nanoparticles in high-boiling polyols, to the best of our knowledge, up to now only few reports investigated the synthesis in the presence of an additional structure-directing agent [33, 34]. These structure-directing agents function by adsorbing on particular facets of the crystal structure, inhibiting particle growth in the corresponding directions. As an example, Li et al. used a facile hydrothermal route in ethylene glycol in the presence of 1,3-propanediamine which adsorbs preferentially on the {111} facets of iron oxide. In that way, they were able to produce flat, triangular nanoparticles with a mean diameter of 110 nm [35]. However, this and comparable synthesis methods that show the formation of such flat triangular nanoparticles were restricted to the decomposition under high pressure in short polyols such as ethylene glycol [34, 35] or non-polar solvents like toluene [36]. A comparative study *under ambient conditions* which considers the variation of parameters such as the chain length of the polyol or the precursor in the presence of a suitable structure-directing agent and tries to develop a coherent picture regarding the particle growth as a function of all these relevant parameters has not been reported so far.

In this article, we extend the potential of the decomposition synthesis of iron oxide nanoparticles in high-boiling polyols by the introduction of ethylene diamine (and diethylene triamine) as a suitable shape-directing agent and by adding polyvinylpyrrolidone (PVP) as a stabilizing agent that provides better control over the particle growth on one side and enhances the colloidal stability of the iron oxide nanoparticles in water on the other side. We systematically varied four crucial parameters: (i) the chain length of the polyol solvent (di-, tri- and tetraethylene glycol), (ii) the chain length of the structure-directing agent (ethylene diamine and diethylene triamine), (iii) the heating rate (slow and fast heating), and (iv) the nature of the initial precursor. In this way, we were able to synthesize iron oxide nanoparticles with sizes ranging from 3 nm to 50 nm and observed the formation of different morphologies, ranging from spherical to tetrahedral and triangular nanoplate structures. Based on the experimental results of our comparative study and on the background of available comparable studies reported by others, the formation process of the different morphologies observed will be discussed. To characterize particle properties, we determined not only crystallinity and

morphology by XRD and TEM but also measured the saturation magnetization of the IONPs with a superconducting quantum interference device (SQUID). In addition, we compare the IONPs prepared under different conditions with respect to their effect on the transverse relaxation time ( $T_2$ ) of water protons and use this insight to determine which combination of solvent, precursor, and preparation method results in the best suited contrast agent for magnetic resonance imaging (MRI).

## 2. Experimental

### 2.1. Materials and Reagents

For the synthesis, iron (III) acetylacetonate (99.9%), iron (0) pentacarbonyl (>99.99%), iron (III) nitrate nonahydrate (99.99%), potassium ferricyanide (>99%), ethylenediamine (EDA, >99.5%) and diethylenetriamine (DTA, 99%) were purchased from Sigma-Aldrich, diethylene glycol (DEG, 99%), triethylene glycol (TREG, 99%), tetraethylene glycol (TEG, 99%) and polyvinylpyrrolidone 58.000 (PVP) from Acros Organics. Acetone (p.a.) was purchased from VWR International. All compounds were used without further purification or modifications.

### 2.2. Abbreviation Table

Abbreviation	Compound Name
DEG	Diethylene glycol
TREG	Triethylene glycol
TEG	Tetraethylene glycol
PVP	Polyvinylpyrrolidone 58.000
EDA	Ethylene diamine
DTA	Diethylene Triamine
$\text{Fe}(\text{acac})_3$	Iron (III) acetylacetonate
$\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$	Iron (III) nitrate
$\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$	Potassium ferricyanide
$\text{Fe}(\text{CO})_5$	Iron (0) pentacarbonyl
IONP	Iron Oxide Nanoparticle

### 2.3. Methods

#### *Preparation of iron oxide nanoparticles (IONPs) in different polyol solvents*

For the synthesis of magnetite IONPs, we have chosen a simple one pot thermal decomposition reaction of iron (III) acetylacetonate, iron (0) pentacarbonyl, iron (III) nitrate nonahydrate and potassium ferricyanide using a highly boiling polyol (DEG, TREG, or TEG) and adding a structure-directing amine agent (EDA or DTA). Briefly, 0.625 mmol of the iron precursor was dissolved in a mixture of 12.5 ml polyol and 2.5 ml of the structure-directing agent at 100°C. For the synthesis of PVP-stabilized iron oxide nanoparticles, we dissolved 3.125 mmol PVP before adding the precursor. After 1 hour, the solution was heated up with a rate of 5°C / min. to 180°C leading to a darkening of the solution. To complete the reaction, the synthesis was held for 2 hours (in the case of  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  6 hours) at 180°C and then cooled down to room temperature. For further investigations, the particles were precipitated by acetone, dried under vacuum and dissolved in water.

In order to perform a hot injection experiment (see section 3.3), first 0.625 mmol  $\text{Fe}(\text{acac})_3$  was dissolved in 2.5 ml EDA. The solution was then rapidly injected into a mixture of 12.5 ml TREG and 3.125 mmol PVP that was preheated to 180 °C. After injection the reaction was left to proceed for 2 hours.

#### *TEM investigations*

Transmission electron microscopy (TEM) measurements were carried out by using a Philips CM20-Ultra TWIN and a Tecnai F20 S-TWIN microscope, both operated at 200 kV, to characterize the structural properties of the IONP. Samples for TEM measurements were prepared by repeatedly dropping the colloidal solution onto a carbon-coated copper grid and letting it dry under air.

#### *X-ray diffraction*

The crystal structure and phase composition of the IONP were investigated by x-ray powder diffraction, using a X'PertPro MPD diffractometer (Panalytical) and Ni-filtered  $\text{Cu-K}\alpha_{1,2}$

radiation ( $\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$ ). Data collected in a  $2\theta$  range of  $5 - 85^\circ$  were evaluated using the Rietveld program Diffraction Plus Topas® 4.2 (Bruker AXS, Karlsruhe, Germany).

#### *Magnetic measurements at room temperature*

Hysteresis plots were recorded using a magnetic measurement system (MPMS-XL-2) based on a superconducting quantum interference device (SQUID). The samples were weighted (1-20 mg) and deposited in gelatine capsules, which were inserted and firmly held in plastic straws. The magnetic susceptibility was measured up to a frequency of 3000 Hz.

#### *AAS measurements*

Atomic absorption spectroscopy (AAS) measurements of colloidal solutions were conducted to control the metal concentration for the MRI experiments. For the AAS measurements, an AAS 5FL Flame instrument from Zeiss was used and operated with an acetylene/nitrous oxide flame.

#### *MRI measurements*

For the preparation of samples, the iron oxide nanoparticles were precipitated in acetone and redissolved in water to reach the desired concentration. The samples were measured as a phantom, with a total iron concentration of  $[\text{Fe}] = 1.25 \text{ mM}, 0.625 \text{ mM}, 0.312 \text{ mM}, 0.156 \text{ mM}$  and  $0.078 \text{ mM}$ . MRI measurements were performed using a 7 Tesla Bruker Biospec USR 70/20 system equipped with a standard gradient system BGA12S2 (Bruker-Biospin, Ettlingen, Germany). A quadrature volume coil of 72 mm inner diameter was used for both radiofrequency transmission and signal reception. T2 relaxation times and transverse relaxation rates, respectively, were determined by a slice selective multi-echo pulse sequence with the following parameters: 8 equidistant echoes with echo times  $\text{TE}=10, 20, \dots, 80 \text{ ms}$ ; 2-mm slice thickness, field-of-view:  $40 \times 40 \text{ mm}^2$ ;  $128 \times 128$  image matrix; repetition time  $\text{TR}=1.5 \text{ s}$ ; two averages.

### **3. Results and Discussion**

The simple synthesis of iron oxide nanoparticles (IONPs) in high-boiling polyols without any structure-directing agents is a well-studied method [28-30, 32, 37]. It has several advantages, including the convenience that the polyol acts as the solvent, reaction agent, and stabilizing



agent simultaneously [38]. In the present work we take up the idea of this facile approach but - going beyond previous work - considered the addition of ethylene diamine (EDA) and diethylene triamine (DTA) as structure-directing agents. These are known to adsorb preferentially on the {111} facets of magnetite [21, 39]. The magnitude of their influence on particle growth, however, can depend on several factors such as the precursor [40, 41], the heating rate [39], and the solvent [40]. Because this influence is not easy to predict, we focused our investigations on the influence of four crucial factors on the synthesis of IONPs in the presence of EDA and DTA as suitable structure-directing agents:

The *first factor* is the chain length of the ethylene glycol used as the solvent. As known from literature, diethylene glycol is able to form a stable chelating complex with iron ions [38]. This complex should become stronger with increasing chain length of the polyol, while the number of the coordinating molecules decreases [28]. Therefore, the size and the shape of the IONPs could differ.

The *second factor* refers to the chain length of the amines employed as structure-directing agents: we used ethylene diamine (EDA) as well as the longer diethylene triamine (DTA). The chain length of the additive could - in analogy to the chain length of the polyol - have an influence on the size and shape of the formed particles, too.

The *third crucial factor* is given by the applied heating rate. A faster heating rate should promote the formation of spherical nanoparticles [39, 42, 43], where isotropic growth in all crystalline directions can be assumed. On the opposite, a slower heating rate could result in anisotropic growth favouring distinct crystalline directions because particle shapes have time to equilibrate based on the surface energies of different facets [44, 45] when growth rates are low enough.

The *fourth crucial factor* which we discuss is the nature of the precursor. Depending on its solubility and the decomposition temperature, the particle size and shape could be influenced [46, 47]. Here, we investigated the decomposition of four different iron precursors in a mixture of TREG and EDA: iron(III)acetylacetonate  $\text{Fe}(\text{acac})_3$ , ironpentacarbonyl  $\text{Fe}(\text{CO})_5$ , iron(III)nitrate  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$  and potassiumferricyanid  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ .

### ***3.1 Effects of EDA, PVP, and the chain length of the polyol solvent***

The IONP formation process in the presence of EDA was studied in 3 polyols with different chain length: DEG, TREG and TEG. In addition, as an option, PVP was added to the solvent

(see experimental details) because it is known as a good stabilizing agent which – when added during the synthesis – leads to stable colloidal solutions [30, 48]

The IONPs obtained for the 6 different situations (3 polyols with and without adding PVP) were all magnetite as revealed by XRD (c.f. Fig. 9). Their shape and size were carefully characterized by TEM. The results are compiled in Figure 2, where the following trends with respect to particle size and morphology can be observed:

Without PVP (Fig. 2I a-c), the final particle size increases as the chain length of the initial polyol is increased (diameters averaged over 200 particles  $\pm$  standard deviation of the size distribution were determined as:  $4.9 \pm 0.8$  nm for DEG,  $13.4 \pm 9.5$  nm for TREG, and  $30.4 \pm 15.3$  nm for TEG). In addition, the shapes change: For DEG, the shortest polyol, compact particles with irregular spherical shapes (possibly truncated octahedra) are observed. For TREG, the particle size distribution is very broad (the relative standard deviation reaches a maximum) because besides small, compact particles with irregular shapes, there are relatively large crystallites (diameters some 10 nm) which exhibit a clear trend towards triangular or truncated triangular shapes. Most of these crystallites are apparently thin as indicated by their high transparency in TEM (c.f. inset of Fig 2 Ib), suggesting a nanosize plate-like morphology. For TEG as the longest polyol in our study, finally, the prevalence of relatively large nanoplates with (truncated) triangular or hexagonal shapes is even more pronounced. (The elongated, rod-like shapes visible in Fig 2 Ic will be commented on later).

As without PVP, also in the presence of PVP an increase of average particle size with the polyol chain length is observed ( $4.4 \pm 0.5$  nm for DEG,  $5.3 \pm 1.0$  nm for TREG, and  $26.5 \pm 5.5$  nm for TEG). Compared to the synthesis without PVP, the size distributions are significantly sharper, in particular for TREG as polyol. Moreover, the crystallographic shapes seem more well-defined: For TREG the particles show a trend towards triangular shapes in TEM, in agreement with the situation without PVP. Particle diameters are not much larger than 10 nm, however, in contrast to the situation without PVP. In case of TEG with PVP, stacks of elongated, rod-like particle shapes are prevalently observed. It can be assumed that they represent stacked nanoplates which – as their sizes are more homogeneous as compared to the synthesis without PVP – probably easily assemble in stacks. In order to verify this assumption, TEM measurements were carried out where the sample normal was rotated from  $0^\circ$  to  $35^\circ$  with respect to the optical axis in order to vary the plane of projection. The data (Fig. 3) confirm that, indeed, the rod-like shapes represent cross-sectional projections of nanoplates. (Note that similar TEM experiments with rotated samples revealed that the triangular shapes observed for TREG with PVP represent compact, tetrahedral particles.)

To study the formation of the nanoplate morphology in TEG in more detail, we performed a series of experiments, interrupting the synthesis (in presence of PVP) after different periods of time and characterizing the obtained particles by TEM. The results of this time series are shown in Fig. 4. Clearly, in the beginning of the synthesis (c.f. Fig. 4a) the particles resemble those that were found for the shorter polyols DEG and TREG (with PVP) after completion. With prolonged synthesis, however, – most likely due to Ostwald ripening – nanoplates begin to form in TEG. At an early stage already (c.f. Fig. 4b)), a tendency towards stack formation is observed. After completion of the synthesis (120 min) in TEG, finally, pronounced stacks consisting of thin nanoplates have evolved.

How can the observed trends and the tendency to form these triangular nanoplates be explained? For the given face-centred cubic unit cell of magnetite where the iron and oxygen atoms are arranged in an inverse spinel structure [44, 45], particle shapes are most often reported as octahedral [11, 12, 17, 39], terminated by eight  $\{111\}$  facets and possibly truncated (by six  $\{100\}$  facets) to minimize the surface free energy [43, 49]. EDA as an amine is known to preferentially adsorb on the  $\{111\}$  facets [16, 21]. In this way, the surface free energy of the  $\{111\}$  facets is lowered and growth along the corresponding crystallographic directions is slowed down. Therefore, the  $\{111\}$  facets are preferred and, ultimately, perfectly octahedral or even tetrahedral particle shapes (both shapes exhibit triangular side planes) should evolve [6, 49, 50].

With DEG as polyol, the effect of EDA on the particle formation appears to be negligible because irregular spherical (or truncated) shapes appear. With TREG as polyol and addition of PVP a tendency towards tetrahedral shapes was observed which indicates that EDA is effective in this case. The fact that small tetrahedral instead of octahedral particles are observed may be due to a high free energy of the particle edges as compared to the energy of the  $\{111\}$ -facetted lateral surfaces which is lowered by EDA: At a given volume, the total surface area of an octahedron is ~20% smaller than that of a tetrahedron. However, the number of edge sites of an octahedron is about 26% larger than that of the tetrahedral shape. In particular for small particles, the edge sites will significantly contribute to the total surface free energy.

In the case of TREG without PVP as well as for TEG with or without PVP, the observed larger nanoplates with triangular end faces indicate a strong preference for  $\{111\}$  facets induced by EDA. The formation of these nanoplates is probably induced by the formation of stacking faults along a  $[111]$  direction during particle growth [51-54]. Once a stacking fault is established, a single particle further grows as twinned crystallite. Inspection of high-resolution

TEM images reveals that all nanoplates indeed exhibit twin boundaries (c.f. Fig. 5). Probably, EDA slows down the growth perpendicular to the twin boundary because here intact  $\{111\}$  facets remain as end faces. In contrast, lateral particle faces that are intersected by the twin boundary appear not to be efficiently blocked by EDA, leading to highly anisotropic growth preferentially in directions normal to the end faces and, consequently, the formation of plate-like structures (c.f. Figure 6).

As shown above, addition of PVP and in particular the chain length of the polyol clearly affect particle morphologies, either by varying the structure-directing influence of EDA or by directly affecting particle growth from the precursor. In the following, the question of *how* PVP and the polyol may act, will be addressed. At first, effects of the polyol chain length will be discussed. The iron(III) atoms of the precursor mostly form 6-fold complexes [16, 55]. In the case of DEG as the solvent we propose that iron(III) is likely to be fully coordinated by two DEG molecules, leaving no possibility for the EDA to attach to the iron atom precursor. In contrast, iron(III) cannot be fully coordinated with two TREG or TEG molecules, leaving space for one TREG or TEG, respectively, and one EDA molecule (see Fig. 6). If transport of amine and polyol to the surface of the growing particles proceeds mainly in conjunction with the precursor, then its coordination should affect the prevalence of the amine or the polyol as adsorbates. In fact, we observed strong prevalence of  $\{111\}$  facets, probably induced by EDA sticking to the particle surface, for TREG and TEG as solvent but no significant influence of EDA on the particle shape in the case of DEG. TEG has the weakest complexation of the polyol in the iron(III) complex due to strong steric hindrance [56]. Consequently, the influence of the EDA on the finale particle shape may be particularly effective in the polyol solvent with the longest chain length. In fact, the particles grow significantly larger than in the case of TREG and form triangular nanoplates with stacking faults.

In conclusion, on the one hand, the stabilization of  $\{111\}$  facets by EDA seems to become more effective the longer the chain length of the polyol. On the other hand, the preference of EDA to stabilize  $\{111\}$  facets seems to leave the stabilization of other facets to the polyol. But its stabilization ability *decreases* as the chain length increases. Therefore, when stacking faults are present, more anisotropic and larger nanoplates evolve for the longer polyol because the growth rate of the particle edges increases. Note that without EDA such a behavior was not observed before [28, 30, 31].

Finally, how can the narrowing of the particle size distribution in the presence of PVP be explained? PVP as stabilizer is known to limit diffusion of free ions during the particle formation process because it increases the viscosity of the reaction solution [57, 58]. Thereby, it will reduce the growth rate (observed, in particular, for TREG) and level particle sizes, leading to narrower particle size distributions.

In summary, by changing the solvent we can steer the growth of the IONPs to a certain extend. Small compact IONPs with diameters in the range of 5 nm to 25 nm and compact shapes evolve in DEG. By increasing the chain length of the polyol, the formation of triangular nanoplates is promoted. PVP is beneficial in terms of leveling particle sizes. Concomitant with this narrowing of size distribution, we observe an increased tendency of nanoplates towards ordering into long stacks.

### ***3.2 Changing the chain length of the structure directing agent: EDA vs. DTA***

Since the chain length of the polyol plays a crucial role for the EDA-mediated formation of IONPs, it is interesting to consider varying the chain length of the amine, too, and to study its influence on particle growth. For this purpose, we replaced ethylenediamine (EDA) by diethylenetriamine (DTA) (i.e., just the dimer of EDA) and investigated the growth of IONPs with TREG or TEG as the polyol solvent, respectively, always in the presence of PVP. As shown in Figure 7, we observe the formation of large irregular nanoplates with a broad size distribution ( $24.3 \pm 11.9$  nm) for the decomposition of  $\text{Fe}(\text{acac})_3$  in TREG/DTA/PVP whereas, as shown before, compact nanoparticles (average diameter 5.3nm) were obtained in TREG/EDA/PVP. The same trend could be observed after switching to TEG as solvent. Thus, in the presence of DTA and PVP, the IONPs grow larger and the shape tends to be more irregular (average diameter  $\pm$  standard deviation of the size distribution:  $49.6 \pm 17.7$  nm) as compared to the synthesis in TREG/DTA/PVP.

The tendency towards larger and more irregular shapes of the IONPs indicates reduced stabilization during growth, suggesting that the longer amine DTA reduces the influence of PVP and of the polyol on the particle surface.

### ***3.3 Variations of the heating rate***

An additional important factor for the nanoparticle growth is the heating rate applied during the synthesis because it determines the particle nucleation and growth rate [39, 42, 43]. Exemplarily, we studied the influence of the heating rate on IONP formation in TREG/EDA/PVP. As discussed in section 3.1, at a relatively moderate heating rate of 5 °C / min the decomposition of Fe(acac)<sub>3</sub> in this solution resulted in IONPs with a noticeable tendency towards tetrahedral symmetry. In order to achieve much higher heating rates, a hot injection (HI) experiment was carried out. Here, the final temperature of 180 °C was reached quasi instantly. As shown in Figure 8a, only relatively small particles (average diameter of 6.2 nm and a standard deviation of 0.9 nm) with an irregular shape close to spherical symmetry but no tendency towards tetrahedral symmetry was found for the reaction in TREG/EDA/PVP after hot injection. As known for other systems, a low heating rate results in a low decomposition rate of the precursor and a comparatively low amount of monomers (meaning a single iron ion coordinated by oxygen) in the solution. Consequently, the particle growth rate is low and particle shapes can equilibrate so that preferentially facets with the lowest surface energy evolve as lateral surfaces [49] [59-61]. As discussed before, these are tetrahedral shapes thanks to the influence of EDA. If a very fast heating rate is applied (as in the hot injection experiment), the decomposition rate and the related monomer concentration is very high in the solution, resulting in a fast isotropic growth of the nuclei and finally in spherical nanoparticles.

### ***3.4 Nature of the precursor***

Finally, selected examples showing how the nature of the precursor affects nanoparticle morphology and size will be presented. It is well known that the precursor solubility, its decomposition temperature as well as the nature of the counter ion or ligand and their complexation ability in relation to that of the solvent play a decisive role on the final size and shape [41, 47, 62, 63]. Solubility and decomposition temperature determine how high the monomer concentration is and how fast the supersaturation in the solution is reached before particle nucleation begins. If a high monomer concentration is present before supersaturation - which corresponds to a very good solubility -, the nucleation will consume most of the material that is present for the formation of many small nanoparticles. On the contrary, a bad

solubility and a high decomposition temperature lead to a low density of nuclei. Condensation of the monomers is then dominated by growth of these few nuclei [46]. Regarding the complexation strength of anions or ligand molecules to iron (III), the following trend is known for available precursors:  $\text{acac} < \text{TREG} < \text{EDA} < \text{DTA} < \text{DEG} < \text{NO}_3^- < \text{CN}^- = \text{CO}$  [64, 65].

For our investigations, we compared  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$  (very well soluble, very low decomposition temperature),  $\text{Fe}(\text{CO})_5$  (good solubility, low decomposition temperature), and  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  (moderate solubility, high decomposition temperature) as precursors for the IONP synthesis in TREG as the solvent and in the presence of EDA and PVP. All of these precursors form stronger complexes than  $\text{Fe}(\text{acac})_3$  for which we observed the formation of irregular, spherical nanoparticles only with a weakly pronounced tendency to tetrahedral morphology, i.e., only minor influence of EDA. Therefore, replacement in the coordination shell of the new precursors by EDA as shown in section 3.1 should be negligible.

As shown in Figure 8, the new precursors yielded significantly different results with respect to IONP size and morphology as compared to  $\text{Fe}(\text{acac})_3$  (shown in 3.1.). Starting with  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$  as precursor (Figure 8b), the particles nucleated very fast, resulting in very small particles with a narrow size distribution ( $2.9 \pm 0.6$  nm). Since we observed the formation of only spherical nanoparticles, we conclude that - in analogy to the hot injection method described in chapter 3.3. - a high monomer concentration due to the low decomposition temperature of this precursor is the reason. In addition, XRD (Fig. 9) showed broad diffraction peaks, indicating small crystallites having an average diameter of 1.7 nm and rendering it impossible to distinguish between magnetite and maghemite as the resulting crystalline phase. A brownish colour of the sample suggested the formation of maghemite, however, the formation of which can be attributed to highly oxidizing conditions provided by the nitrate as counter ion.

Switching to a less soluble precursor, namely  $\text{Fe}(\text{CO})_5$ , which has a comparable solubility to  $\text{Fe}(\text{acac})_3$  in all polyols but decomposes at lower temperatures, we observed the formation of irregular spherical particles with an average diameter of 5.5 nm and a standard deviation of 1.2 nm. The slightly different morphology compared to  $\text{Fe}(\text{acac})_3$  can be attributed to the lower decomposition temperature of  $\text{Fe}(\text{CO})_5$  which should result in a faster monomer generation. In fact, similar to the hot injection experiments (section 3.3), we observed no formation of tetrahedral particle shapes. In contrast to  $\text{Fe}(\text{acac})_3$  we find a high tendency to form agglomerates and aggregates of nanoparticles when using  $\text{Fe}(\text{CO})_5$  as precursor. This could be due to the zero valent state of the iron in the precursor which is, in contrast to  $\text{Fe}^{3+}$  in  $\text{Fe}(\text{acac})_3$ , only weakly coordinated by the polyol.

Among all precursors that we studied,  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  has the worst solubility and the highest decomposition temperature. With  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ , the particle formation process was comparatively slow, resulting in sustained growth of few, large particles. These particles exhibit a cube-like morphology (c.f. Figure 8c) and, as XRD reveals (Figure 9), can be associated to a nanocrystalline low-symmetry iron oxide species reported previously [66]. Obviously, the precursor, i.e., the cyanide [67], drastically influences the growth dynamics and any structure-directing influence of the EDA in the sense discussed before (stabilizing of  $\{111\}$  facets, section 3.1) was not observed.

### ***3.5 Application of Iron oxide nanoparticles as MRI contrast agent***

Since their first use as MRI contrast agent [68], iron oxide nanoparticles have become very popular as an effective  $T_2$  and  $T_2^*$  contrast agent [5, 10, 26, 69, 70]. Due to their high magnetization that can be invoked by an applied external field, they are able to cause microscopic magnetic field inhomogeneities [71]. The resulting interaction between the water proton spins and the magnetic moment of the nanoparticles activates the dephasing of the transverse magnetization of the protons and increases the  $T_2$ -weighted MRI contrast [10]. This relationship implies that the most important property for a good  $T_2$ -contrast agent is the saturation magnetization which depends on several factors such as the size [8], the shape [24], the crystallographic phase [72], and the surface functionalization [26, 27] of the IONP. The multitude of factors affecting the saturation magnetization renders a broad range of values reported for different IONP synthesis approaches [73-75]. Comparing the magnetic properties of the different particles prepared by one approach, we aimed at finding clear correlations between particle properties and magnetic response.

We evaluated the potential for  $T_2$ -weighted MRI contrast imaging for all particles synthesized by our approach that exhibited magnetite structure and formed colloidal stable solutions in water (c.f. Table 1). For that purpose, we measured their magnetization in an external magnetic field by a SQUID (see Fig. 10) and determined the relaxation rate  $R_2 = 1/T_2$ . While  $R_2$  increases linearly with the total amount of iron ( $c_{\text{Fe}}$ ) in the samples (see Fig. 11a), the relaxivity  $r_2$  is normalized to  $c_{\text{Fe}}$  and was taken as slope of the linear fits to  $R_2$  plotted versus  $c_{\text{Fe}}$ , (see Fig. 11a).

All of our samples turned out to be super-paramagnetic, as shown in Figure 10 (coercive force  $< \pm 20$  Oe). The particle magnetization almost reached saturation at an external field of 3000



Oe which was the maximum field we could apply in our experiment. In the following, the term maximum magnetization ( $M_{\max}$ ) refers to the magnetization measured at 3000 Oe. We take it as a relative measure for the saturation magnetization. For our samples, its value ranged from 49 emu/g up to 108 emu/g, and, as expected, there is a linear relationship between  $M_{\max}$  and the measured relaxivity  $r_2$  which ranged from 99 to 203 s<sup>-1</sup> mM<sup>-1</sup> (see Figure 11b).

Since all particles investigated are magnetite and prepared in the presence of EDA/PVP, not only crystallographic phase but also the type of surface functionalization should not be relevant for the observed differences. Comparing all particles synthesized from Fe(acac)<sub>3</sub> as precursor, we observed the lowest maximum magnetization for those prepared in TREG, i.e., for compact particles (5.3 nm average diameter) that showed a trend towards tetrahedral symmetry and probably had the smallest iron oxide volume per particle in our study.

With increasing particle volume also the maximum magnetization increases: compact spherical particles with diameters 4.4 nm (DEG as solvent) and 6.2 nm (hot injection in TREG) yielded  $M_{\max}$  values of 59 and 76 emu/g, respectively.

Nanoplates (prepared in TEG) as the largest particles of our study (24 nm diameter) yielded 95 emu/g, in good agreement with previously reported values measured for such shapes [21]. Obviously, however,  $M_{\max}$  is not proportional to the particle volume, indicating that also effects of shape or surface on the magnetization play a role [24, 76]

Outstanding, we found the highest  $M_{\max}$  (108 emu/g) for particles synthesized from Fe(CO)<sub>5</sub> in TREG, i.e., for relatively small, compact spherical particles (average diameter 5.5 nm). Here, however, it should be noted that these particles tend to agglomerate (c.f. Fig. 8d) probably resulting in a collective magnetization of these high-volume particle aggregates [77-79].

#### 4. Conclusions

We have adopted the idea of a facile one-pot approach for the production of water-soluble iron oxide nanoparticles by thermal decomposition of organic iron precursors in high-boiling polyols but extended this approach by introducing structure-directing agents (EDA and DTA) which have the ability to direct growth by adsorbing preferentially on {111} facets of the IONPs. Up to now, the most feasible way for the synthesis of iron oxide nanoparticles with different morphologies has been the decomposition of organic iron precursors in the presence of stabilizers in non-polar solvents. However, applications in medicine demand water-soluble

particles which can only be obtained by many processing steps if the synthesis starts in non-polar solvents. Our results, obtained in polar solvents, show that the interplay between the precursor, the polyol solvent as well as EDA or DTA plays a crucial role for the IONP formation and can be used to prepare nanoparticles of different morphologies. The shape variations observed were dominated by a transition from small, compact to larger, plate-like particles and the shape variations within one synthesis often turned out to be relatively broad. However, we also found ways of modifying the prevalent shape of compact particles yielding narrow size distributions and shape variations from spherical to predominantly tetrahedral shapes. Here, also other structure-directing factors come into play such as the chain length of the structure directing agent, the heating rate or the use of different precursors, opening ground for better tunability of particle size and shape. (We even obtained cube-like structures as observed for  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  as precursor). Furthermore, adding PVP turned out to yield particles with excellent stability in water which show very promising potential for MRI contrast imaging. The measured relaxivity values are within the range of commercially available products, the maximal value of  $203 \text{ s}^{-1} \cdot \text{mM}^{-1}$  is even higher than those reported for Resorvist or Feridex [79-81] which are already used in medicine. We hope that the present study opens new doors towards the production of water-soluble, shape-controlled iron oxide nanoparticles by a facile one pot approach for applications in medical diagnostics.

## 5. Acknowledgements

Darius Arndt is grateful for a fellowship of the graduate school nanotoxCom funded by the Hans Böckler Foundation (German Labor Unions). Furthermore, we gratefully acknowledge financial support of the University Bremen. We thank Hendrik Müller and Thomas Frederichs from the Marine Geophysics department of the University Bremen (Germany) for the measurements of the magnetization curves and Thorsten Gesing from the Solid State Chemical Crystallography department of University Bremen (Germany) for the Rietveld analysis.

*Literature*

1. Sonström, P., et al., *Ligand Capping of Colloidally Synthesized Nanoparticles—A Way to Tune Metal–Support Interactions in Heterogeneous Gas-Phase Catalysis*. Angewandte Chemie International Edition, 2011. **50**(17): p. 3888-3891.
2. Liu, Y., et al., *Highly Active Iron Oxide Supported Gold Catalysts for CO Oxidation: How Small Must the Gold Nanoparticles Be?* Angewandte Chemie International Edition, 2010. **49**(33): p. 5771-5775.
3. Mohan, D. and C.U. Pittman, *Arsenic removal from water/wastewater using adsorbents - A critical review*. Journal of Hazardous Materials, 2007. **142**(1-2): p. 1-53.
4. Jun, Y.-w., J.-H. Lee, and J. Cheon, *Chemical Design of Nanoparticle Probes for High-Performance Magnetic Resonance Imaging*. Angewandte Chemie International Edition, 2008. **47**(28): p. 5122-5135.
5. Mahmoudi, M., et al., *Superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONs): Development, surface modification and applications in chemotherapy*. Advanced Drug Delivery Reviews, 2010. **63**(1-2): p. 24-46.
6. Yang, C., J. Wu, and Y. Hou, *Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanostructures: synthesis, growth mechanism, properties and applications*. Chemical Communications, 2011. **47**(18): p. 5130-5141.
7. Gupta, A.K. and M. Gupta, *Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications*. Biomaterials, 2005. **26**(18): p. 3995-4021.
8. Jun, Y.-w., et al., *Nanoscale Size Effect of Magnetic Nanocrystals and Their Utilization for Cancer Diagnosis via Magnetic Resonance Imaging*. Journal of the American Chemical Society, 2005. **127**(16): p. 5732-5733.
9. Tromsdorf, U.I., et al., *Size and Surface Effects on the MRI Relaxivity of Manganese Ferrite Nanoparticle Contrast Agents*. Nano Letters, 2007. **7**(8): p. 2422-2427.
10. Na, H.B., I.C. Song, and T. Hyeon, *Inorganic Nanoparticles for MRI Contrast Agents*. Advanced Materials, 2009. **21**(21): p. 2133-2148.
11. Shavel, A., et al., *Shape Control in Iron Oxide Nanocrystal Synthesis, Induced by Trioctylammonium Ions*. Chemistry of Materials, 2009. **21**(7): p. 1326-1332.
12. Zhang, L., et al., *Octahedral Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles and their assembled structures*. Chemical Communications, 2009(29).
13. Wang, X., et al., *Shape-Control and Characterization of Magnetite Prepared via a One-Step Solvothermal Route*. Crystal Growth & Design, 2010. **10**(7): p. 2863-2869.
14. Shavel, A., et al., *Synthesis and Characterization of Iron/Iron Oxide Core/Shell Nanocubes*. Advanced Functional Materials, 2007. **17**(18): p. 3870-3876.
15. Wang, Y. and H. Yang, *Synthesis of iron oxide nanorods and nanocubes in an imidazolium ionic liquid*. Chemical Engineering Journal, 2009. **147**(1): p. 71-78.
16. Zhu, L.-P., et al., *One-Pot Template-Free Synthesis of Monodisperse and Single-Crystal Magnetite Hollow Spheres by a Simple Solvothermal Route*. Crystal Growth & Design, 2008. **8**(3): p. 957-963.
17. Li, L., et al., *Synthesis of Magnetite Nanooctahedra and Their Magnetic Field-Induced Two-/Three-Dimensional Superstructure*. Chemistry of Materials, 2010. **22**(10): p. 3183-3191.
18. Bee, A., R. Massart, and S. Neveu, *Synthesis of Very Fine Maghemite Particles*. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 1995. **149**(1-2): p. 6-9.
19. Massart, R.C., (FR), *Magnetic fluids and process for obtaining them*. 1982, Agence Nationale de Valorisation de la Recherche (ANVAR) (Paris, FR): United States.

20. Okoli, C., et al., *Application of magnetic iron oxide nanoparticles prepared from microemulsions for protein purification*. Journal of Chemical Technology & Biotechnology, 2011. **86**(11): p. 1386-1393.
21. Li, X., et al., *Direct hydrothermal synthesis of single-crystalline triangular Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoprisms*. Crystengcomm, 2010. **12**(7).
22. Xie, J., et al., *Controlled PEGylation of Monodisperse Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles for Reduced Non-Specific Uptake by Macrophage Cells*. Advanced Materials, 2007. **19**(20): p. 3163-3166.
23. Jana, N.R., Y. Chen, and X. Peng, *Size- and Shape-Controlled Magnetic (Cr, Mn, Fe, Co, Ni) Oxide Nanocrystals via a Simple and General Approach*. Chemistry of Materials, 2004. **16**(20): p. 3931-3935.
24. Zhen, G., et al., *Comparative Study of the Magnetic Behavior of Spherical and Cubic Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles*. The Journal of Physical Chemistry C, 2010. **115**(2): p. 327-334.
25. C. Boyer, M.R.W.V.B.J.L.T.P.D., *The design and utility of polymer-stabilized iron-oxide nanoparticles for nanomedicine applications*. NPG Asia Materials, 2010: p. 23-30.
26. Arsalani, N., H. Fattahi, and M. Nazarpour, *Synthesis and characterization of PVP-functionalized superparamagnetic Fe(3)O(4) nanoparticles as an MRI contrast agent*. Express Polymer Letters, 2010. **4**(6): p. 329-338.
27. Smolensky, E.D., et al., *Surface functionalization of magnetic iron oxide nanoparticles for MRI applications – effect of anchoring group and ligand exchange protocol*. Contrast Media & Molecular Imaging, 2011. **6**(4): p. 189-199.
28. Cai, W. and J. Wan, *Facile synthesis of superparamagnetic magnetite nanoparticles in liquid polyols*. Journal of Colloid and Interface Science, 2007. **305**(2): p. 366-370.
29. Hu, F., et al., *Ultrasmall, Water-Soluble Magnetite Nanoparticles with High Relaxivity for Magnetic Resonance Imaging*. The Journal of Physical Chemistry C, 2009. **113**(49): p. 20855-20860.
30. Arndt, D., T.M. Gesing, and M. Bäumer, *Surface Functionalization of Iron Oxide Nanoparticles and their Stability in Different Media*. ChemPlusChem, 2012: p. n/a-n/a.
31. Joseyphus, R.J., et al., *Role of polyol in the synthesis of Fe particles*. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2007. **310**(2, Part 3): p. 2393-2395.
32. Wan, J., et al., *Monodisperse water-soluble magnetite nanoparticles prepared by polyol process for high-performance magnetic resonance imaging*. Chemical Communications, 2007(47).
33. Li, Z., et al., *Direct hydrothermal synthesis of single-crystalline hematite nanorods assisted by 1,2-propanediamine*. Nanotechnology, 2009. **20**(24): p. 245603.
34. Mitra, S., et al., *Synthesis of a  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanocrystal in its different morphological attributes: growth mechanism, optical and magnetic properties*. Nanotechnology, 2007. **18**(27): p. 275608.
35. Li, X., et al., *Direct hydrothermal synthesis of single-crystalline triangular Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoprisms*. Crystengcomm, 2010. **12**(7): p. 2060-2063.
36. Zeng, Y., et al., *One-pot synthesis of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoprisms with controlled electrochemical properties*. Chemical Communications, 2010. **46**(22): p. 3920-3922.
37. Caruntu, D., et al., *Reactivity of 3d Transition Metal Cations in Diethylene Glycol Solutions. Synthesis of Transition Metal Ferrites with the Structure of Discrete Nanoparticles Complexed with Long-Chain Carboxylate Anions*. Inorganic Chemistry, 2002. **41**(23): p. 6137-6146.
38. Caruntu, D., et al., *Synthesis of Variable-Sized Nanocrystals of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> with High Surface Reactivity*. Chemistry of Materials, 2004. **16**(25): p. 5527-5534.

39. Zhang, L., et al., *Synthesis of pyramidal, cubical and truncated octahedral magnetite nanocrystals by controlling reaction heating rate*. Advanced Powder Technology, 2011. **22**(4): p. 532-536.
40. Biacchi, A.J. and R.E. Schaak, *The Solvent Matters: Kinetic versus Thermodynamic Shape Control in the Polyol Synthesis of Rhodium Nanoparticles*. Acs Nano, 2011. **5**(10): p. 8089-8099.
41. Wu, W., Q. He, and C. Jiang, *Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: Synthesis and Surface Functionalization Strategies*. Nanoscale Research Letters, 2008. **3**(11): p. 397-415.
42. Guardia, P., et al., *Heating rate influence on the synthesis of iron oxide nanoparticles: the case of decanoic acid*. Chemical Communications, 2010. **46**(33): p. 6108-6110.
43. Tao, A.R., S. Habas, and P. Yang, *Shape Control of Colloidal Metal Nanocrystals*. Small, 2008. **4**(3): p. 310-325.
44. Zhu, L., K.L. Yao, and Z.L. Liu, *First-principles study of the polar (111) surface of  $Fe_3O_4$* . Physical Review B, 2006. **74**(3): p. 035409.
45. Yu, X., et al.,  *$Fe_3O_4$  surface electronic structures and stability from GGA+U*. Surface Science, 2012. **606**(9-10): p. 872-879.
46. LaMer, V.K. and R.H. Dinegar, *Theory, Production and Mechanism of Formation of Monodispersed Hydrosols*. Journal of the American Chemical Society, 1950. **72**(11): p. 4847-4854.
47. Redl, F.X., et al., *Magnetic, Electronic, and Structural Characterization of Nonstoichiometric Iron Oxides at the Nanoscale*. Journal of the American Chemical Society, 2004. **126**(44): p. 14583-14599.
48. Lu, X., et al., *Superdispersible PVP-Coated  $Fe_3O_4$  Nanocrystals Prepared by a "One-Pot" Reaction*. The Journal of Physical Chemistry B, 2008. **112**(46): p. 14390-14394.
49. Wang, Z.L., *Transmission Electron Microscopy of Shape-Controlled Nanocrystals and Their Assemblies*. The Journal of Physical Chemistry B, 2000. **104**(6): p. 1153-1175.
50. Wang, Z.L., *Structural Analysis of Self-Assembling Nanocrystal Superlattices*. Advanced Materials, 1998. **10**(1): p. 13-30.
51. Elechiguerra, J.L., J. Reyes-Gasga, and M.J. Yacaman, *The role of twinning in shape evolution of anisotropic noble metal nanostructures*. Journal of Materials Chemistry, 2006. **16**(40): p. 3906-3919.
52. Germain, V., et al., *Stacking Faults in Formation of Silver Nanodisks*. The Journal of Physical Chemistry B, 2003. **107**(34): p. 8717-8720.
53. Yu, K.Y., et al., *Removal of stacking-fault tetrahedra by twin boundaries in nanotwinned metals*. Nat Commun, 2013. **4**: p. 1377.
54. Washio, I., et al., *Reduction by the End Groups of Poly(vinyl pyrrolidone): A New and Versatile Route to the Kinetically Controlled Synthesis of Ag Triangular Nanoplates*. Advanced Materials, 2006. **18**(13): p. 1745-1749.
55. Zhang, D.-E., et al., *Preparation and characterization of  $\alpha$ - $FeOOH$  nanorods via an ethylenediamine-assisted route*. Materials Letters, 2006. **60**(15): p. 1915-1917.
56. Maity, D., et al., *Polyol-based synthesis of hydrophilic magnetite nanoparticles*. Journal of Applied Physics, 2010. **107**(9).
57. Wagner, J. and J.M. Köhler, *Continuous Synthesis of Gold Nanoparticles in a Microreactor*. Nano Letters, 2005. **5**(4): p. 685-691.
58. Chalykh, A., et al., *Sorption and diffusion of water in poly(vinylpyrrolidone)*. Polymer Science Series A, 2008. **50**(6): p. 630-639.
59. Nandwana, V., et al., *Size and Shape Control of Monodisperse FePt Nanoparticles*. The Journal of Physical Chemistry C, 2007. **111**(11): p. 4185-4189.

60. Petroski, J.M., et al., *Kinetically Controlled Growth and Shape Formation Mechanism of Platinum Nanoparticles*. The Journal of Physical Chemistry B, 1998. **102**(18): p. 3316-3320.
61. Long, N.V., et al., *The synthesis and characterization of platinum nanoparticles: a method of controlling the size and morphology*. Nanotechnology, 2010. **21**(3): p. 035605.
62. Roca, A.G., et al., *Structural and magnetic properties of uniform magnetite nanoparticles prepared by high temperature decomposition of organic precursors*. Nanotechnology, 2006. **17**(11): p. 2783.
63. Qiao, R., C. Yang, and M. Gao, *Superparamagnetic iron oxide nanoparticles: from preparations to in vivo MRI applications*. Journal of Materials Chemistry, 2009. **19**(35): p. 6274-6293.
64. Mason, S., *The ligand polarization model for the spectra of metal complexes: The dynamic coupling transition probabilities*, in *Electrons and Transitions*. 1980, Springer Berlin Heidelberg. p. 43-81.
65. Tsuchida, R., *Absorption Spectra of Co-ordination Compounds. I*. Bulletin of the Chemical Society of Japan, 1938. **13**(5): p. 388-400.
66. Yin, J., et al., *Low-Symmetry Iron Oxide Nanocrystals Bound by High-Index Facets*. Angewandte Chemie International Edition, 2010. **49**(36): p. 6328-6332.
67. *Model Systems in Catalysis*. 2010: Springer New York.
68. Dias, M.H.M. and P.C. Lauterbur, *Ferromagnetic particles as contrast agents for magnetic resonance imaging of liver and spleen*. Magnetic Resonance in Medicine, 1986. **3**(2): p. 328-330.
69. Weinstein, J.S., et al., *Superparamagnetic iron oxide nanoparticles: diagnostic magnetic resonance imaging and potential therapeutic applications in neurooncology and central nervous system inflammatory pathologies, a review*. Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, 2010. **30**(1): p. 15-35.
70. Lodhia, J., et al., *Development and use of iron oxide nanoparticles (Part 1): Synthesis of iron oxide nanoparticles for MRI*. Biomedical imaging and intervention journal, 2010. **6**(2): p. e12.
71. Koenig, S.H. and K.E. Kellar, *Theory of 1/T1 and 1/T2 NMRD profiles of solutions of magnetic nanoparticles*. Magnetic Resonance in Medicine, 1995. **34**(2): p. 227-233.
72. Hadjipanayis, C.G., et al., *Metallic Iron Nanoparticles for MRI Contrast Enhancement and Local Hyperthermia*. Small, 2008. **4**(11): p. 1925-1929.
73. Park, J., et al., *One-Nanometer-Scale Size-Controlled Synthesis of Monodisperse Magnetic Iron Oxide Nanoparticles*. Angewandte Chemie, 2005. **117**(19): p. 2932-2937.
74. Li, Z., et al., *One-Pot Reaction to Synthesize Water-Soluble Magnetite Nanocrystals*. Chemistry of Materials, 2004. **16**(8): p. 1391-1393.
75. Tian, Y., et al., *Facile solvothermal synthesis of monodisperse Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanocrystals with precise size control of one nanometre as potential MRI contrast agents*. Journal of Materials Chemistry, 2011. **21**(8).
76. Guardia, P., A. Labarta, and X. Batlle, *Tuning the Size, the Shape, and the Magnetic Properties of Iron Oxide Nanoparticles*. The Journal of Physical Chemistry C, 2010. **115**(2): p. 390-396.
77. Larsen, B.A., et al., *Controlled aggregation of superparamagnetic iron oxide nanoparticles for the development of molecular magnetic resonance imaging probes*. Nanotechnology, 2008. **19**(26): p. 265102.
78. Roca, A.G., et al., *Effect of Nanoparticle and Aggregate Size on the Relaxometric Properties of MR Contrast Agents Based on High Quality Magnetite Nanoparticles*. The Journal of Physical Chemistry B, 2009. **113**(19): p. 7033-7039.

79. Gubin, S.P., et al., *Magnetic nanoparticles: preparation, structure and properties*. Russian Chemical Reviews, 2005. **74**(6): p. 489.
80. Jung, C.W. and P. Jacobs, *Physical and chemical properties of superparamagnetic iron oxide MR contrast agents: Ferumoxides, ferumoxtran, ferumoxsil*. Magnetic Resonance Imaging, 1995. **13**(5): p. 661-674.
81. Wang, Y.-X., S. Hussain, and G. Krestin, *Superparamagnetic iron oxide contrast agents: physicochemical characteristics and applications in MR imaging*. European Radiology, 2001. **11**(11): p. 2319-2331.

### Figures and Tables

Precursor	Solvent and Additive	Morphology	Crystalline Phase (XRD)	Crystallite Size (XRD) [nm]	Crystallite Size (TEM) [nm]	Mag. (emu/g)	$R_2$ (s <sup>-1</sup> ·mM <sup>-1</sup> )
Fe(acac) <sub>3</sub>	DEG/EDA	Spherical Spherical Tetrahedral	Magnetite Magnetite	4.53(46)	4.9 ± 0.8	---	---**
Fe(acac) <sub>3</sub> Fe(acac) <sub>3</sub>	TREG/EDA TEG/EDA	nanoplates Tetrahedral Nanoplates	Magnetite	7.95(84) 8.36(19)	13.4 ± 9.5 30.4 ± 15.3	---	---** ---**
Fe(acac) <sub>3</sub>	DEG/EDA/ PVP	Spherical	Magnetite	4.42(26)	4.4 ± 0.5	59	121
Fe(acac) <sub>3</sub>	TREG/EDA/ PVP	Spherical Tetrahedral	Magnetite	5.24(77)	5.3 ± 1.0	49	99
Fe (acac) <sub>3</sub>	TEG/EDA/ PVP	Tetrahedral Nanoplates	Magnetite	12.3(70)	23.8 ± 10.4 Aspect Ratio 7	98	178
Fe (acac) <sub>3</sub>	TREG/DTA/ PVP	Nanoplates	Magnetite	7.81(59)	24.3 ± 11.9	---	---**
Fe (acac) <sub>3</sub>	TEG/DTA/ PVP	Nanoplates	Magnetite	14.8(15)	49.6 ± 17.7	---	---**
Fe (acac) <sub>3</sub>	HI/TREG/ EDA/PVP	Spherical	Magnetite	4.70(17)	6.2 ± 0.9	76	135
Fe (CO) <sub>5</sub>	TREG/EDA/ PVP	Spherical	Magnetite	5.10(38)	5.5 ± 1.2	108	203
Fe (NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	TREG/EDA/ PVP	Spherical	Maghemite / Magnetite*	1.68(44)	2.9 ± 0.6	---	---**
K <sub>3</sub> [Fe(CN) <sub>6</sub> ]	TREG/EDA/ PVP	Cube-like	Low index iron oxide	17.1(86)	50 - 400	---	---**

Table 1 : Summary of the realized experiments with different solvents, structure directing agents and precursors. \*Due to broad diffraction peak both phases possible; \*\*marked samples did not form colloidal stable solutions in water

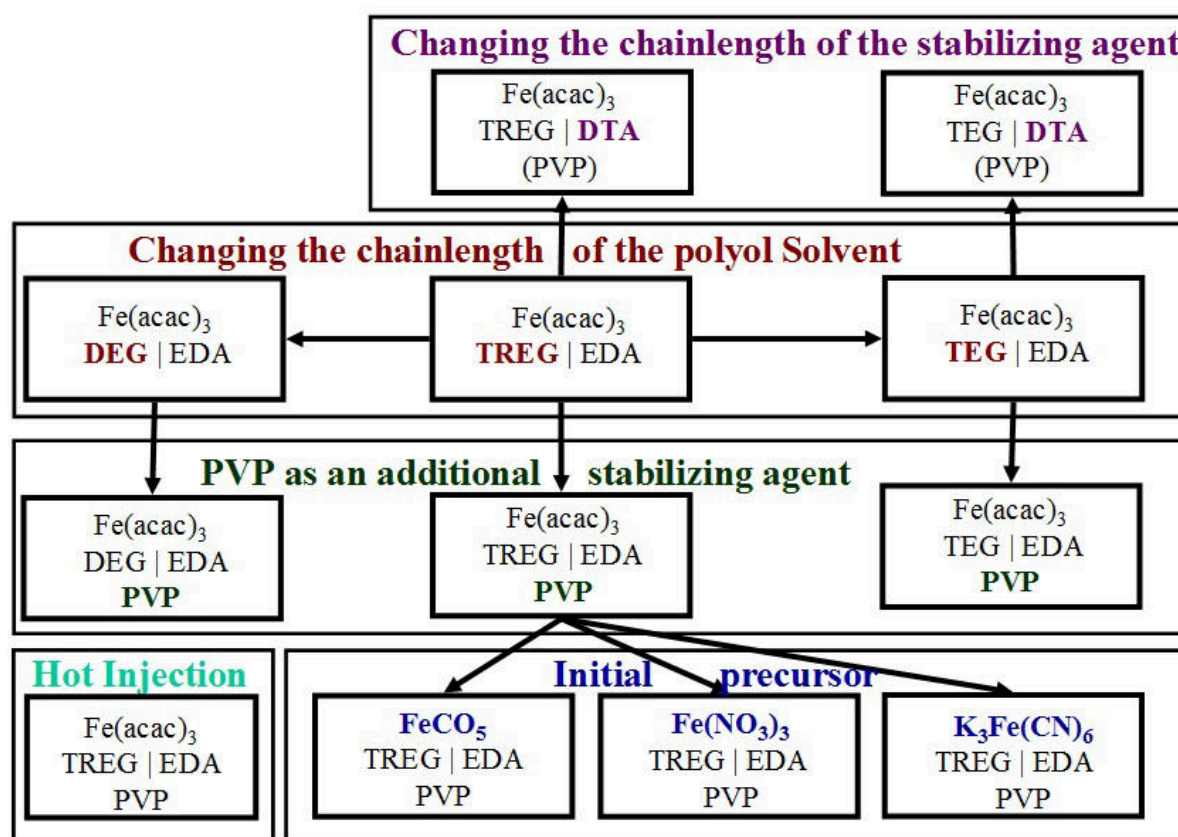


Figure 1: Schematic representation of the investigated reactions



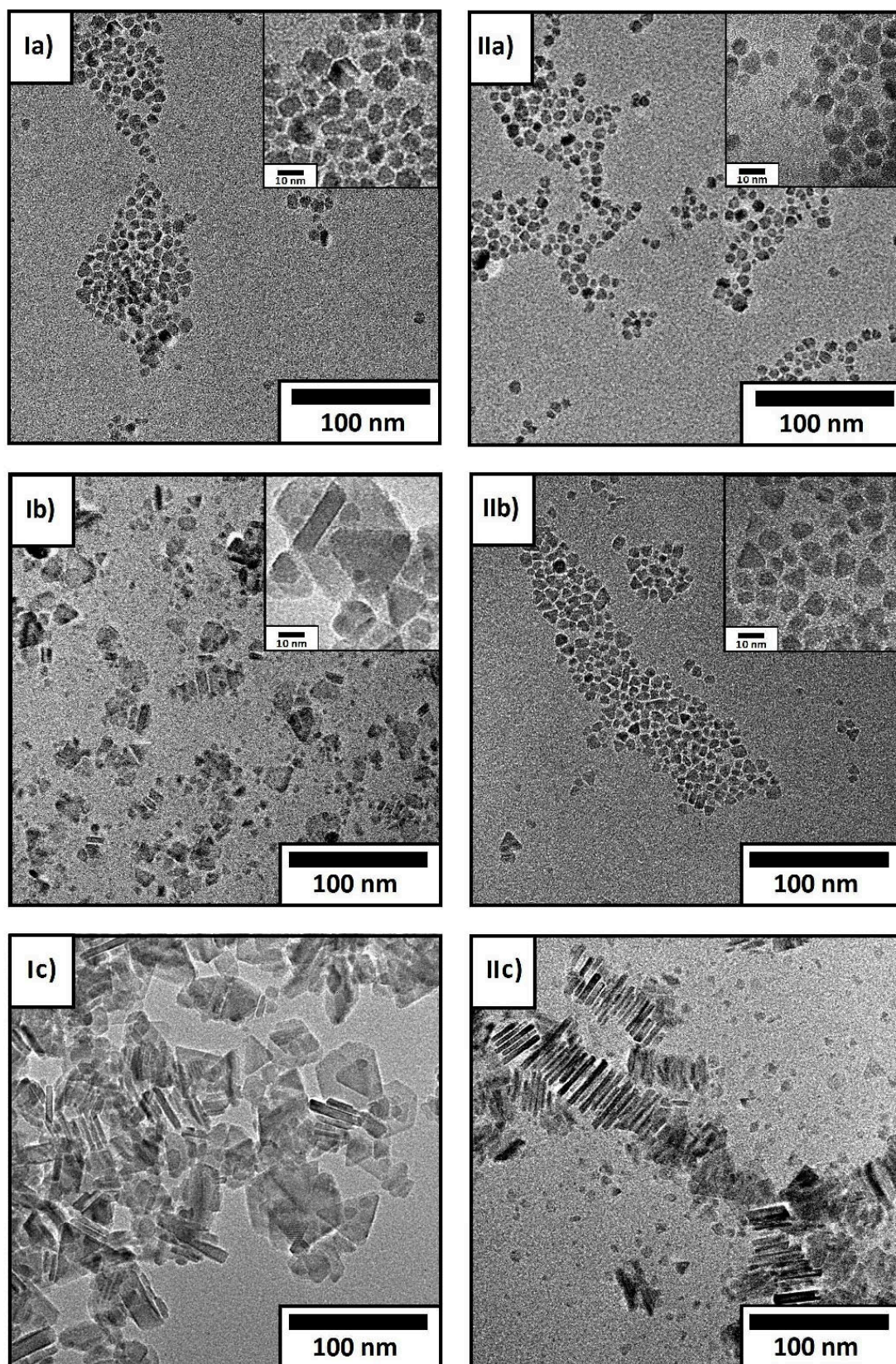


Figure 2: TEM pictures of iron oxide nanoparticles synthesized in polyols with different chain length in the presence of EDA I ) a: DEG, b: TREG, c: TEG and with PVP as an additional stabilizing agent II ) a: DEG, b: TREG, c: TEG



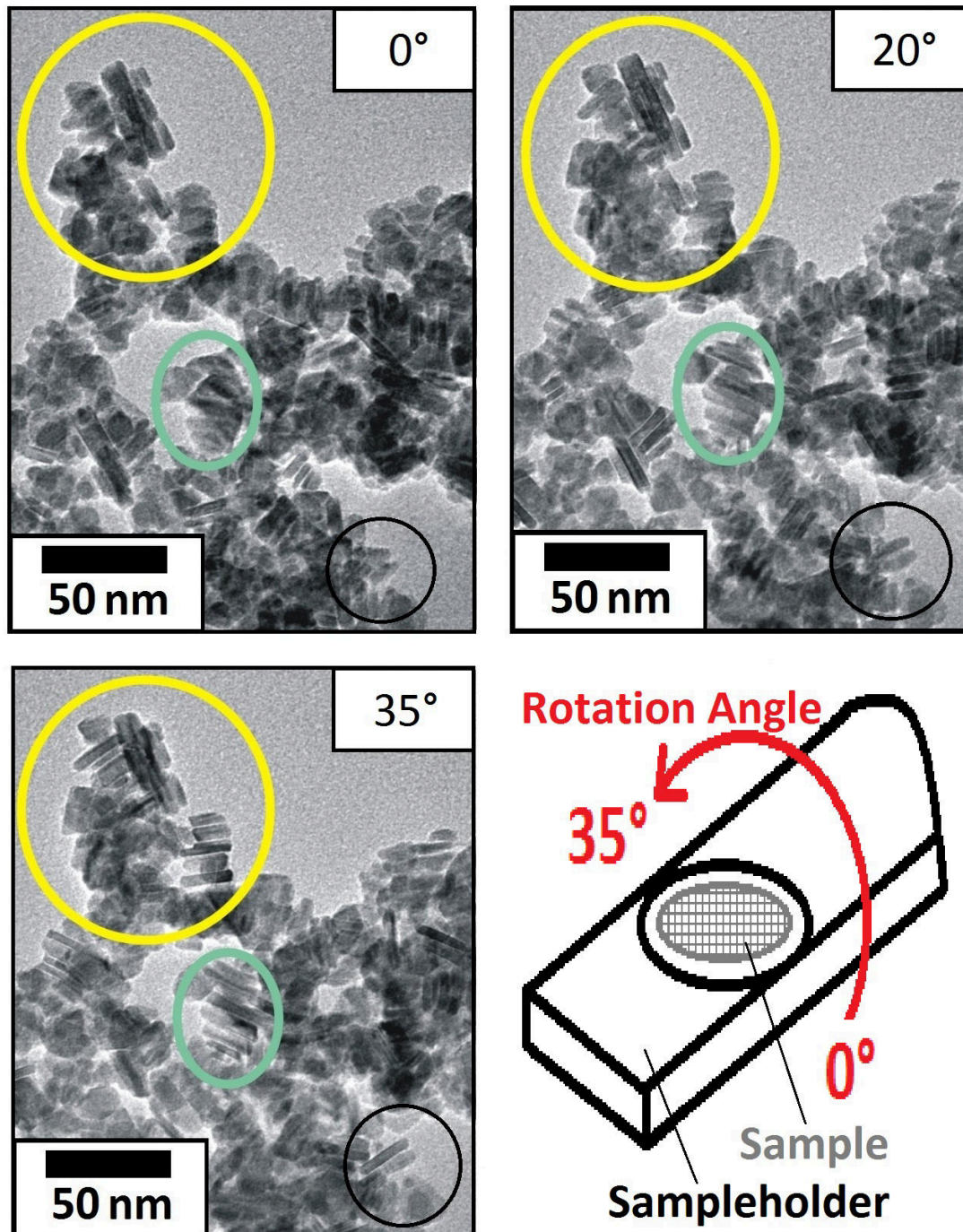


Figure 3: Rotation experiments with the TEM on iron oxide nanoparticles created in TEG/EDA/PVP, showing the nanoplate structure of the particles. Scheme showing the rotation experiment

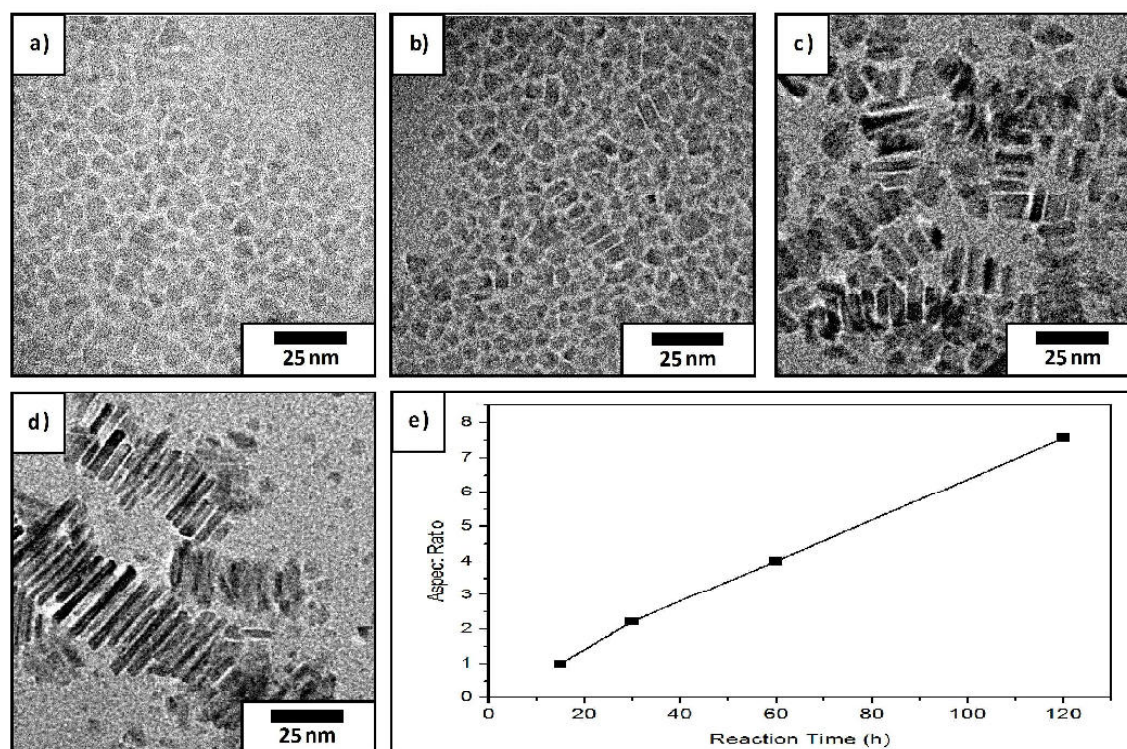


Figure 4: TEM pictures of the evolution of prismatic iron oxide nanoparticles created in TEG/EDA/PVP after a) 15 minutes, b) 30 minutes, c) 1 hour and d) 2 hours e) plot shows the time depend evolution of the particle length and particle width.



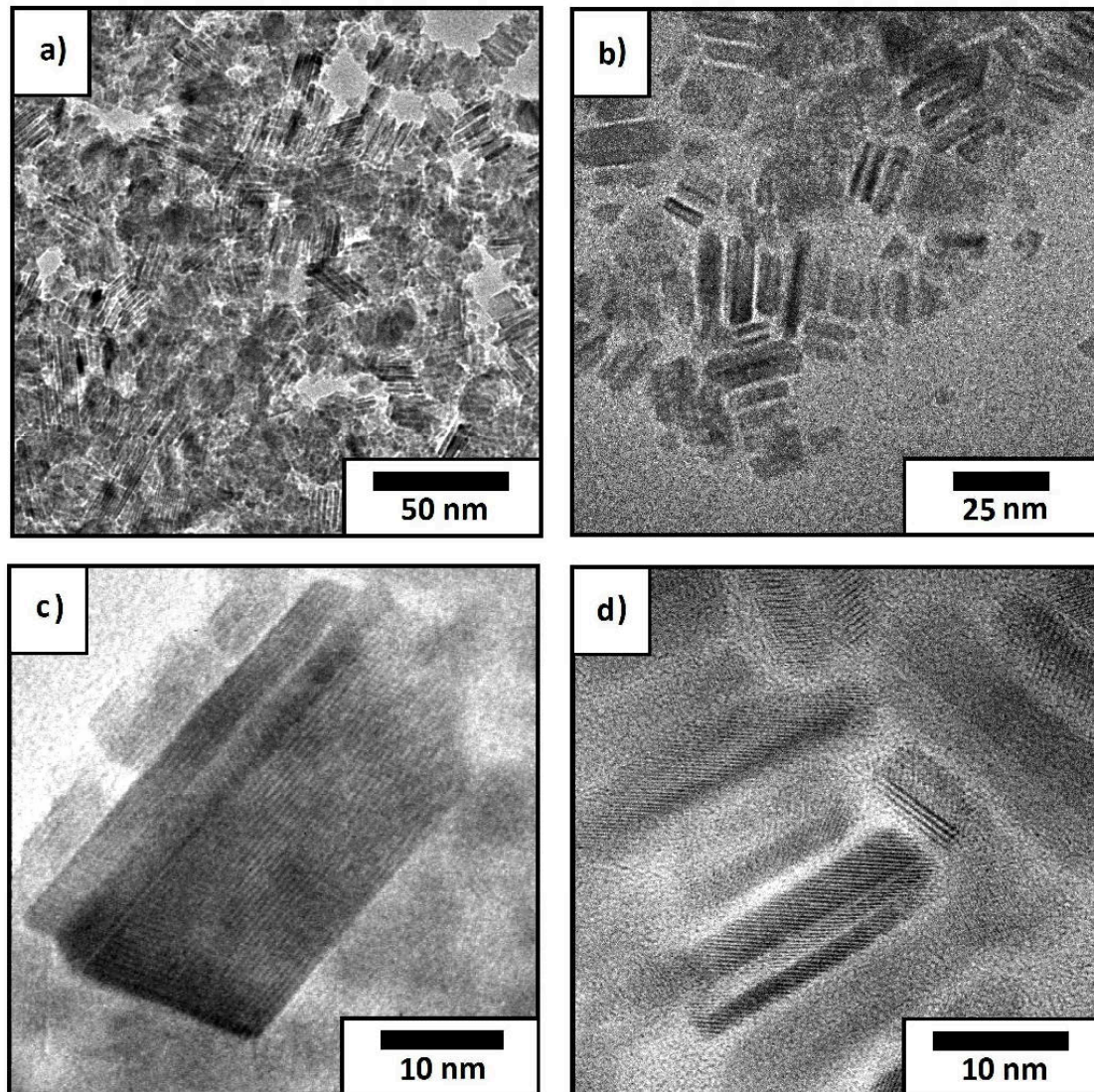


Figure 5: TEM pictures of iron oxide nanoplates synthesized in TEG with EDA and PVP at different magnification levels.

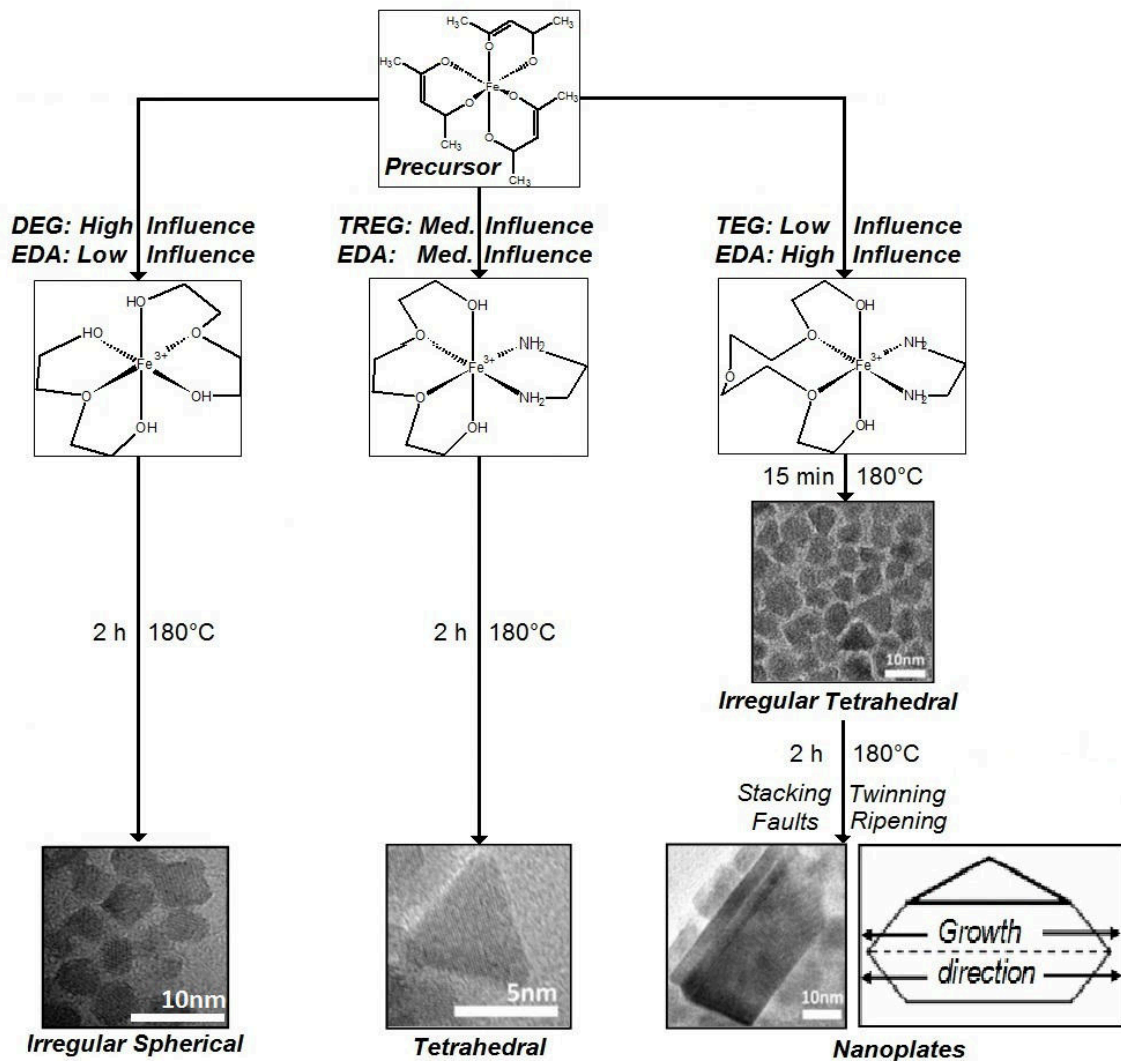


Figure 6: Schematic representation of the coordination on iron (III) by using different combinations of polyol and EDA and the resulting influence on the final particle morphology



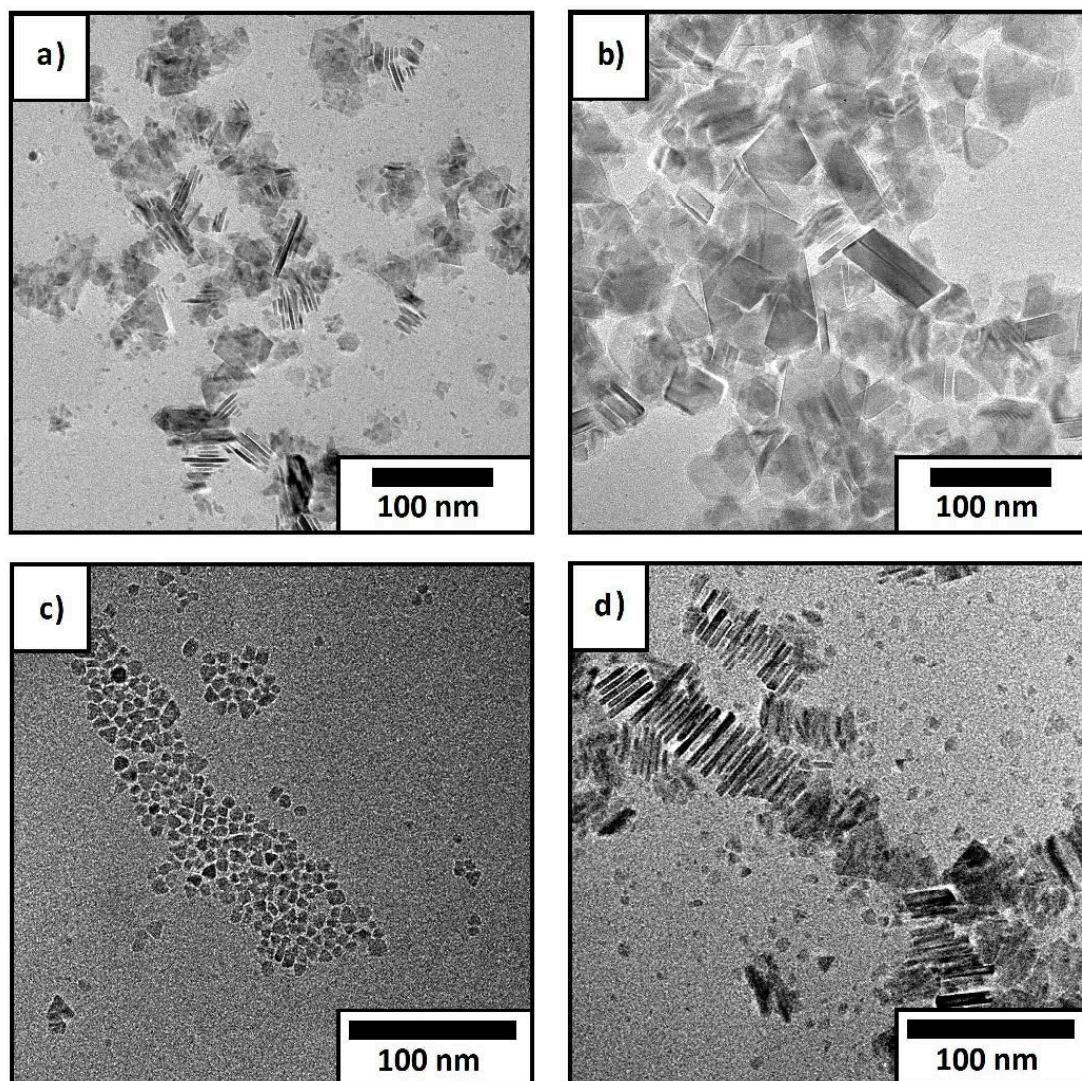


Figure 7: TEM pictures of iron oxide nanoplates created in a solution of a) TREG/DTA/PVP and b) TEG/DTA/PVP. To have a better compare to the EDA prepared samples we show additionally, c) TREG/EDA/PVP and d) TEG/EDA/PVP



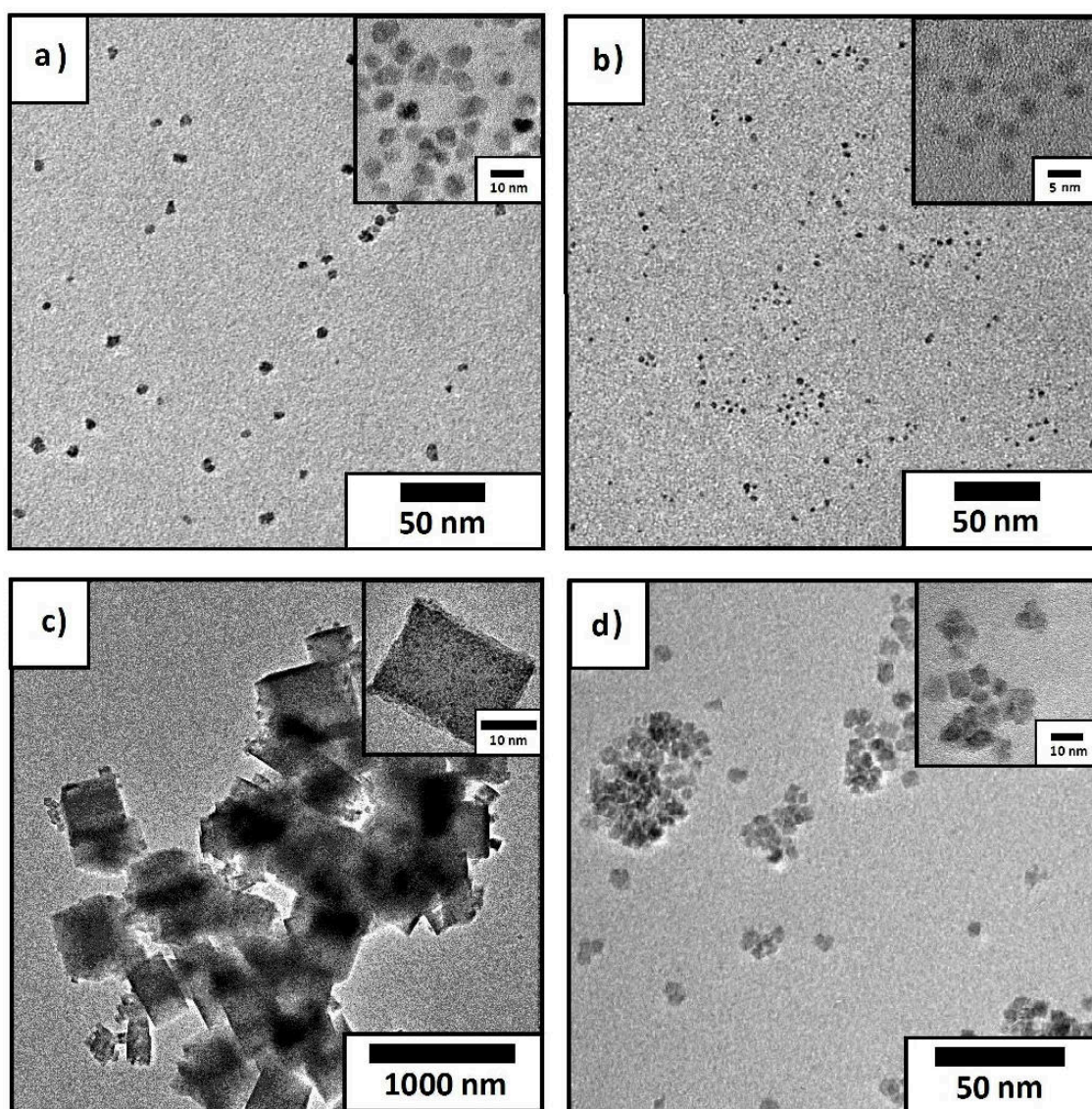


Figure 8: TEM pictures of iron oxide nanoparticles created with a) the Hot Injection method of  $\text{Fe}(\text{acac})_3$  in TREG/EDA/PVP and by using different precursors with the normal heating rate in TREG/EDA/PVP: b)  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ , c)  $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  and d)  $\text{Fe}(\text{CO})_5$

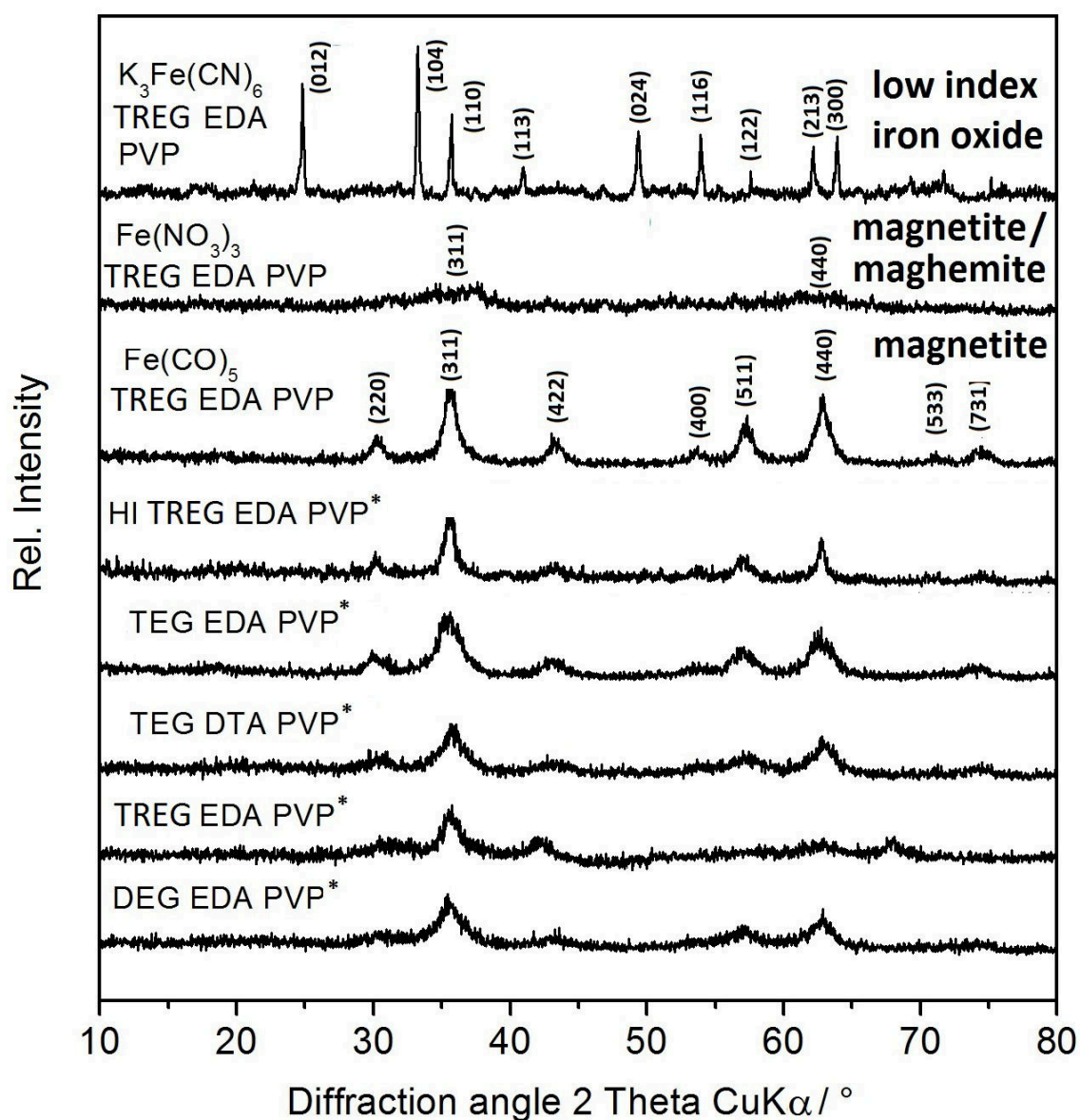


Figure 9 : XRD data collected for the iron oxide nanoparticles at different conditions.  $Fe(acac)_3$  was used in the case of the \*marked samples.



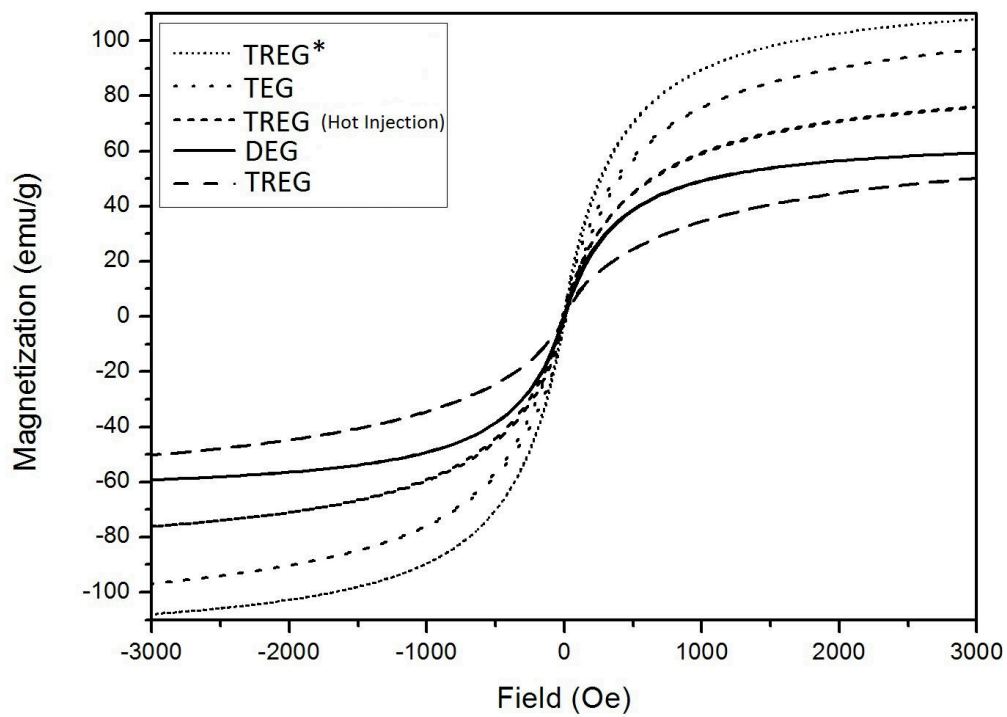


Figure 10: Typical magnetization curves obtained for iron oxide nanoparticles prepared in EDA/PVP with  $\text{Fe}(\text{acac})_3$  as the precursor. (\*: Denotes sample prepared with  $\text{Fe}(\text{CO})_5$  as the precursor.)

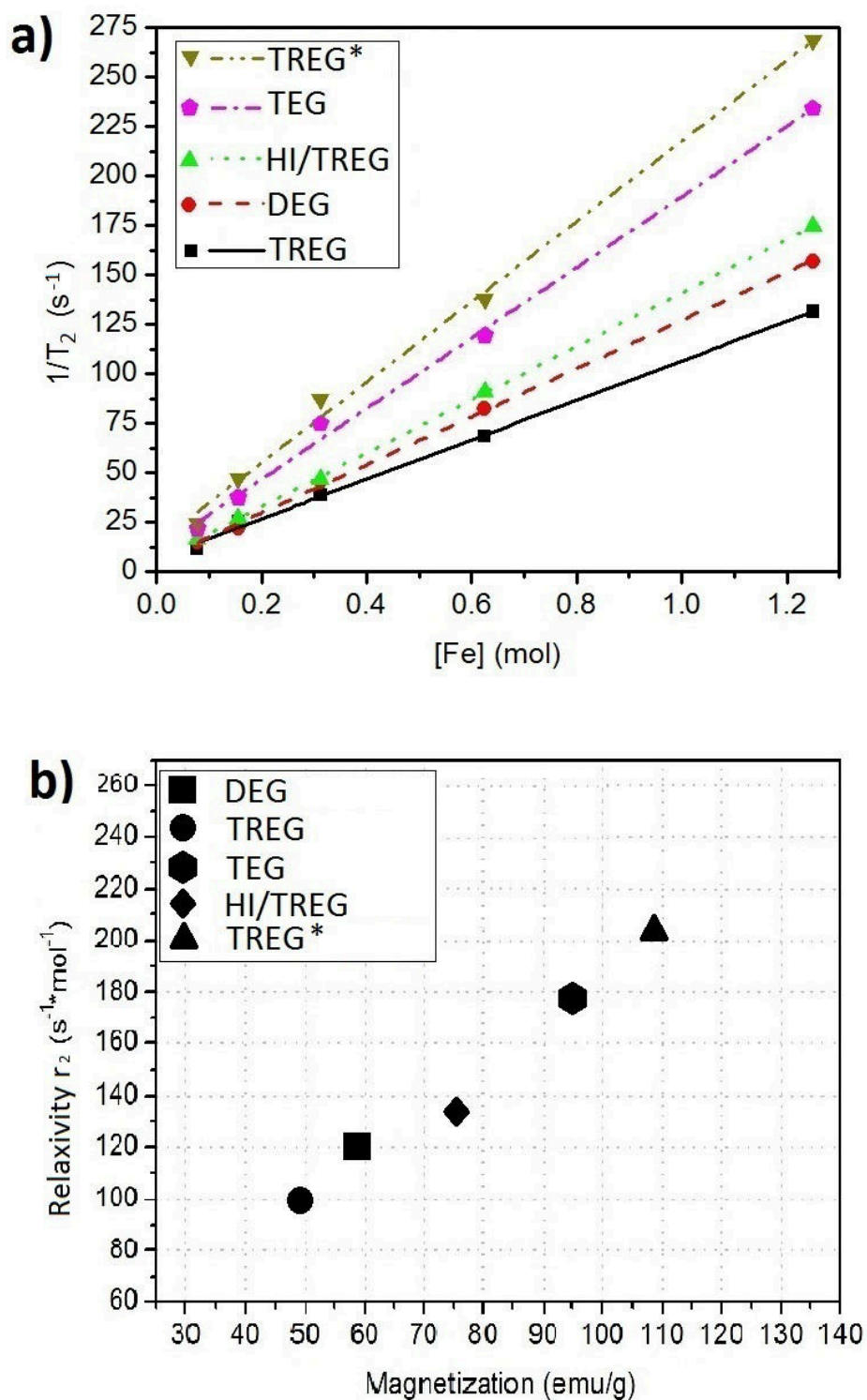


Figure 11: a) plot of  $1/T_2$  vs. the concentration and their linear regression curves for: TREG\*  $203 \text{ s}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$  and TEG  $178 \text{ s}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ , hot injection (HI) in TREG  $135 \text{ s}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ , DEG  $121 \text{ s}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ , TREG  $99 \text{ s}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$  b) relaxation rate  $R_2$  dependence on the saturation magnetization. All samples are prepared in EDA/PVP with  $\text{Fe}(\text{acac})_3$  as the precursor.\*marked sample prepared with  $\text{Fe}(\text{CO})_5$  as the precursor.